FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

ANNEE 1979 N° 4

L'HISTOIRE NATURELLE DES HYPERTHYROIDIES NODULAIRES
(à propos de 300 observations)

THESE

PRESENTEE A LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31 JANVIER 1979 POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

MATTER Christiane (Epouse DIEM) nee le 18-6-51 à BERNE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546814_0038

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

ANNEE 1979

L'HISTOIRE NATURELLE DES HYPERTHYROIDIES NODULAIRES
(à propos de 300 observations)

THESE

PRESENTEE A LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31 JANVIER 1979 POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

MATTER Christiane (Epouse DIEM) nee le 18-6-51 à BERNE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J.B. BOUHEY : Doyen,
M. A. MARIN : Assesseur,
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.P. DIDIER : Assesseur
M. J. GUERRIN : Assesseur.

M. J. GUYOT : Professeur Honoraire,
M. F. BARON : Professeur Honoraire,
Melle G. PALLOT : Professeur Honoraire.

PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie ; P. PADIEU
Biophysique ; P. GAILLIARD
Carcinologie : F. CABANNE, Doyen Honoraire
Clinique chirurgicale : H. VIARD
Clinique médicale : P. CORTET
Clinique gynécologique et obstétricale : J. JAHIER
Clinique médicale infantile : M. ALISON
Clinique neuropsychiatrique : J. BALLIVET
Hépato-gastro-entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING
Médecine légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Pathologie médicale ; R. PUTELAT
Physiologie : J. KLEPPING
Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

PROFESSEURS SANS CHAIRES

Biochimie : J. DEDREUX
Carcinologie : J. GUERRIN
Hématologie et maladies du sang : A. DUZER
Histologie : P. ZAHND
Médecine préventive et Santé Publique, Hygiène : M. CARON
Chirurgie générale : P. AUPECLE
Radiologie (diagnostic) : J.P. MABILLE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse : J.M. AUTISSIER
Anesthésiologie : B. CAILLARD
M. WILKENING
Bactériologie, virologie ; A. KAZMIERCZAK
Biochimie médicale ; G. MACK
Chirurgie générale ; S. BRIET
G. PIGANIOL

Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire : M. DAVID
Dermatologie ; D. LAMBERT
Gynécologie et Obstétrique ; J.P. FELDMAN
Hématologie et maladies du sang : J. BONHOMME
Mathématiques, statistiques informatique médicale : Mme DUSSERRE
Médecine expérimentale, immunologie : F. MARTIN
Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS
Nephrologie : G. RIFLE
Neurochirurgie ; A. THIERRY
Neurologie ; R. DUMAS
Orthopédie, traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive :
P. GRAMMONT
Parasitologie ; P. CAMERLYNCK
Pédiatrie et Génétique médicale : J. L. NIVELON
Pharmacologie ; A. ESCOUSSE
Physiologie, Phtisiologie ; L. JEANNIN
Psychiatrie : P. TRAPET
Radiologie (diagnostic) : M. WEILLER
D. BINNERT
Radiologie (thérapie) : J.C. HORIOT
Rhumatologie ; J. STRAUSS

AGREGES LIBRES

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS.
Ophtalmologie ; M.G. MOREAU

La Faculté de Médecine de DIJON déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

JURY DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Membres : Monsieur le Professeur P. GAILLIARD

Monsieur le Professeur C. FERRY

Monsieur le Professeur P. AUPECLE

A André,

A mes parents,

A mon frère et à toute ma famille,

A mes amis,

En témoignage de mon affection.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT

Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous avons beaucoup apprécié ses qualités humaines et la valeur de son enseignement.

Que ce travail qu'il nous a confié, en nous laissant une grande liberté pour sa réalisation, tout en nous guidant, soit un témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur P. GAILLIARD

Monsieur le Professeur C. FERRY

Monsieur le Professeur P. AUPECLE

Nous les remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils nous ont appris.

A Monsieur le Docteur J.M. BRUN

Assistant chef de clinique au CHR de DIJON,

Nous le remercions vivement pour la gentillesse de son accueil et pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée tout au long de l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance.

Nous signalons que l'interrogatoire et les signes sont fondés sur les observations hospitali_è_res (plusieurs observateurs) et parfois, nous nous sommes heurtés à la difficulté de trouver un interrogatoire complet et les divers signes d'hyperthyroïdie.

Les signes absents ne sont pas toujours indiqués : réelle absence ou omission de l'observateur ?

De ce fait, il nous semblerait plus logique de procéder avec méthode pour pallier :

- La diversité des observateurs,
- Certaines omissions.

Nous proposons un tableau.

Nos 300 observations ont été relevées par cette méthode, sur un tableau similaire (dont nous avons supprimé les tests biologiques utilisés avant 1974).

Sexe: Poids habituel: Poids d'entrée: Taille:
Age :

Motif de consultation: goitre ou nodule:
sig. évocateurs :
autre raison :

Antcds thyroidiens :

Age d'apparition du goitre ou nodule:
rapport avec puberté :
grossesse :
ménopause :
tr. des régles:

Goitre ou nodule découvert par: Trt. thyroidien antérieur:

Stress psycho-affectif:

Signaler si: - diabète ou antcds diabétiques:
- problèmes cardiaques connus :
- ménopause ou préménopause :

I N T E R R O G A T O I R E : date:

Sig. digestifs			
Amaigrissement en kg/mois		avec	régime hypocal. app. conservé hyperphagie anorexie
Polydipsie		exist. d'un diabète	
Polyéxonération nbr. selles/jr.		constipation	
Sig. cardiaques			
Palpitations depuis			à l'emotion au repos à l'effort
Gène resp.			dyspnée
Troubles humeur et du comportement			
Récents depuis		avec	nervosité instabilité hyperémotivité
Sig. neuro-musc.			
Récents depuis		avec	asthénie hyperactivité crampes tremblements
Sig. vaso-moteurs			
Récents depuis		avec	bouffées de rougeur: sueurs thermophobie mains moites
Tégument et phanère			
peau cheveux ongles		absence des signes oculaires	

E X A M E N G E N E R A L :

Ex. cardiaque			
Pouls		T.A.	
Auscultation cardiaque		E.C.G.	
Sans insuff. cardiaque			
Avec insuff. cardiaque			
Souffles périphériques		carotidien abdominal fémoral	
Ex. périphériques			
Sig. du tabouret		refl. achilléen kinémomètre	
Cholestérol			

P A L P A T I O N C O R P S T H Y R O I D E :

	Lobe droit	Isthme	Lobe gauche
Taille en cm. Consistance			
Aires ganglionnaires: Sig. de compression :			

S C I N T I G R A P H I E :

E X A M E N S T H Y R O I D I E N S :

Date					
P.B.I.					
B.E.I.					
T 4					
T 3					
T.S.H.					
Test à la T.R.H.					
Test de Querido					

TRAITEMENT

Préparation médicale:

Chirurgie:

IRAthérapie:
dose:

PERSISTANCE OU DISPARITION DES SIGNES CLINIQUES

INTERROGATOIRE

Sig. digestifs

Prise de poids
Soif
Selles/jr.

Sig. cardiaques

Palpitations
Dyspnée

Sig. du comportement

Nervosité
Inst. caractérielle
Hyperémotivité

Sig. neuro-musculaires

Asthénie
Crampes
Tremblements

Sig. vaso-moteurs

Bouffées de rougeur
Sueurs
Thermophobie

Téguments et phanères

Peau
Cheveux
Ongles

Troubles génitaux

Règles

EXAMENS

Amélioration clinique

Ex. cardio-vasculaire

Pouls: T.A.:
Auscultation cardiaque :

E.C.G.:

Souffles périphériques :
carotidien :
abdominal :
fémoral :

Ex. périphériques

Sig. du tabouret :
Cholestérol :
Réflexogr. achilléen :

Ex. biologiques

T4:
T3:
Test à la T.R.H.:

Scintigraphie post-IRAthérapique:

CONCLUSION

L'HISTOIRE NATURELLE DES HYPERTHYROIDIES NODULAIRES

(A propos de 300 observations)

I - INTRODUCTION p. 1

II - ANALYSE DES OBSERVATIONS p. 4
- A : Groupe I : Nodule chaud, p. 5
  - 1 : Nodule(s) thyroïdien(s) sans signe de toxicose p. 5
  - 2 : Nodule(s) thyroïdien(s) avec signes de toxicose p. 7
- B : Groupe II : goitre polynodulaire p. 12
  - 1 : Nodule(s) sans signe de toxicose p. 12
  - 2 : Nodule(s) avec signes de toxicose p. 15

III- COMMENTAIRES p. 19
- A : Cliniques p. 19
- B : Les examens peripheriques p. 22
- C : La scintigraphie p. 24
- D : Les épreuves dynamiques p. 27
  - 1 : Le test de Querido,
  - 2 : Le test à la TRH,
  - E : Le test de Werner.

IV - HISTOIRE DES ASPECTS EVOLUTIFS p. 32

V - ANATOMO-PATHOLOGIE p. 38
- A : Aspects macroscopiques p. 38
- B : Aspects microscopiques p. 39
- C : Association hyperthyroïdie nodulaire - Cancer p. 40

VI - TRAITEMENT p. 49
- A : Médical p. 49
- B : Chirurgical p. 50
- C : Iode-radio-actif p. 61

VII- CONCLUSIONS p. 67

BIBLIOGRAPHIE

I - INTRODUCTION

Les nodules thyroïdiens sont des tumeurs localisées à une partie du corps thyroïde. On traite sous ce titre les nodules thyroïdiens survenant sur un corps thyroïde sain ou diffusément modifié.

PLUMMER en 1911 avait déjà insisté sur l'hétérogénéïté étiologique des hyperthyroïdies. Il individualise un deuxième type de thyrotoxicose caractérisé anatomiquement par un goitre nodulaire et cliniquement par l'absence des signes oculaires, surtout de l'exophtalmie, l'un des signes cardinaux de la maladie de GRAVES-BASEDOW (hypertrophie diffuse de tout le corps thyroïde).

C'est en 1947 avec COPE, RAWSON et ARTHUR que les conceptions de PLUMMER retrouvèrent leur bien fondé grâce à la scintigraphie ; ces trois auteurs, en étudiant un cas d'hyperthyroïdie à goitre nodulaire, constatèrent la fixation exclusive de l'iode-radioactif au niveau de celui-ci, avec absence totale de fixation au niveau du parenchyme extra-nodulaire.
De plus, ils constatèrent le réveil du tissu thyroïdien après l'énucléation de l'adenome.
La physiopathologie de l'adenome toxique était alors bien claire.

L'examen clinique et l'interrogatoire, s'ils permettent d'orienter parfois le diagnostic, ne sont pas suffisants ; dans tous les cas, l'examen radio-isotopique reste indispensable.

- Nous éliminerons ainsi les nodules froids et isofixants qui sortent de notre cadre.
- Le nodule chaud ou hyperfixant se caractérise du fait de son état fonctionnel par un image scintigraphique de tonalité nettement plus sombre que le reste de la glande, ce qui témoigne d'une captation de l'iode 131 supérieure à celle du parenchyme voisin.

La scintigraphie, examen essentiel, permet donc de classer les nodules en fonction de leur avidité en iode mais aussi en fonction de l'avidité du reste du parenchyme thyroïdien.

De nombreux auteurs insistent sur les différents stades évolutifs de I à V du nodule thyroïdien :

- Stade I : Le nodule thyroïdien est hyperfixant vis-à-vis du parenchyme thyroïdien qui est visualisé en totalité. Le test de WERNER freine globalement. C'est le nodule freinable, non-freinateur.

- Stade II : Le nodule est mieux délimité, le reste du parenchyme thyroïdien est partiellement visible. Le test de freinage ne laisse subsister que le nodule. C'est le nodule non-freinable et non-freinateur.

- Stade III : Le nodule freine totalement le parenchyme extra-nodulaire, le sujet est euthyroïdien. C'est le nodule non-freinable et freinateur, sans signe de toxicose.

- Stade IV : Le nodule hyperfixant est totalement freinateur de la TSH et s'accompagne de quelques signes de toxicose.

- Stade V : C'est l'adenome toxique de PLUMMER avec thyrotoxicose confirmée.

Dans notre étude, les stades IV et V sont regroupés.

Il nous faut signaler que, si tous les auteurs sont d'accord sur les différents stades évolutifs, la terminologie d'adenome toxique reste à définir :

- Pour certains, on parle d'adenome toxique dès que l'image scintigraphique est caractéristique avec nodule thyroïdien hyperfixant et mise au repos du parenchyme extra-nodulaire et ceci qu'il y ait ou non des signes cliniques ou biologiques de thyrotoxicose.

- Pour d'autres, on parle d'adenome toxique dès que les valeurs hormonales sont supérieures à la normale et ceci quelque soit la clinique et la scintigraphie.

- Pour nous : nous parlerons d'adenome toxique dès l'apparition de signes cliniques de thyrotoxicose, c'est-à-dire image scintigraphique + les signes cliniques.

Les différents stades évolutifs représentent le nodule unique, mais il peut exister plusieurs nodules où l'hyperfonctionnement est uniquement d'origine nodulaire, il s'agit du goitre multi-hétéro-nodulaire dont la particularité scintigraphique a été décrite par GILBERT-DREYFUS (en 1972) :
"Image scintigraphique en damier, où alternent plages froides"
"et plages chaudes correspondant à des nodules cliniquement "
"palpables".

Le mécanisme particulier qui pousse un ou plusieurs secteurs thyroïdiens à s'individualiser en nodule (s), encapsulé (s), bien isolé (s) au sein d'un parenchyme reste inconnu.

De même, la raison qui amène ces adenomes à s'engager dans la voie de l'autonomie par échappements progressifs, en ce qui concerne la loi du rétro-contrôle thyréotrope, reste encore un mystère.

II - ANALYSE DES OBSERVATIONS

Notre étude porte sur 300 observations représentant 10 ans, de 1968 à 1977 inclus.

Ces 300 observations que nous exposons ont fait l'objet d'un examen isotopique au Centre Georges François Leclerc (Professeur P. GAILLARD) et ont été examinées dans le service de médecine II de l'hôpital du Bocage (Professeur R. PUTELAT).

Pour plus de facilité et de clarté, nous séparerons nos observations en deux groupes :

- Groupe I : dans lequel le nodule chaud est unique ou double et se développe sur un parenchyme thyroïdien apparament sain.
Ce groupe I représente 213 cas de nos observations, soit 71 % de nos cas.
(Les statistiques de Ph. BLONDEAU, R.G. DAOU et L. RENE en comptent 65 %).(6).

- Groupe II : dans lequel le nodule chaud est unique ou multiple et se développe sur un parenchyme thyroïdien dystrophique et/ou hypertrophique.
Ce groupe II représente 87 observations, soit 29 % contre 35 % pour les statistiques de Ph. BLONDEAU.(6).

Ici encore, comme dans toute la pathologie thyroïdienne, l'on remarque la nette prédominance du sexe féminin : 88,6 % de femmes contre 87,5 %.(30)

Les antécédents thyroïdiens sont retrouvés pour 37 % des cas.

Un stress-psycho-affectif déclenche 12 % des cas.

A) GROUPE I : LE NODULE CHAUD : 213 cas.

1 : Nodule thyroïdien sans signe d'hyperthyroïdie : 99 cas.

L'âge : la grande majorité ont entre 35 et 55 ans, mais les âges extrêmes s'étendent de 16 à 82 ans. Les personnes âgées de plus de 60 ans ne représentent que 8 % des cas.

Motif de consultation :

- Les jeunes (20-45 ans) : 90 % des jeunes consultent pour la découverte récente d'un nodule ou pour la modification récente d'un nodule anciennement connu. Les 10 % restants, pour la découverte du nodule thyroïdien par le médecin traitant ou médecine du travail lors d'un examen systématique.
- Au-dessus de 60 ans : 90 % consultent pour une toute autre raison que leur nodule : grippe, coronarite, asthénie. C'est le médecin traitant qui découvre le nodule.

Ancienneté du nodule : difficile à déterminer :

- Découverte récente : 37 %.
- Connu depuis moins de 10 ans : 41 %.
- Mais pour 16 % des cas, le nodule était connu de 15 ans jusqu'à 44 ans !!

L'interrogatoire : ne révèle aucun signe d'hyperthyroïdie, l'on se trouve confronté au problème de la découverte d'un nodule thyroïdien isolé.

L'examen clinique : a permis de découvrir :

- Une fibrillation auriculaire (femme de 65 ans),
- Une arythmie complète (femme de 82 ans).

L'on note cependant chez 24 patients, un pouls accéléré aux environs de 100.
Le reste de l'examen clinique était normal.

Palpation du corps thyroïde :
Un seul cas où la palpation était normale : homme de 73 ans ayant une IA + HVG avec π à 100, il nous était adressé par le Cardiologue car le traitement habituel était inefficace.

- Nodule palpé à droite : 61 cas.
- Nodule palpé à gauche : 35 cas.

Chez deux patients, l'on palpait un nodule dans chaque lobe.

Examens périphériques :
Cholestérol et réfléxogramme achilléens étaient normaux.

La découverte d'un nodule thyroïdien, surtout isolé, impose la scintigraphie ; celle-ci permettra de classer les nodules chauds en fonction de l'avidité en iode du parenchyme extra-nodulaire, c'est ainsi que nous différencierons trois cas :

- Nodule chaud non extinctif,
- Nodule chaud partiellement extinctif,
- Nodule chaud extinctif.

a) Nodule chaud non extinctif : 10 cas.

- Scintigraphie : le nodule palpé est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire fixe l'iode de façon tout à fait normale.
  Dans un seul cas, le nodule palpé ne correspondait pas au nodule chaud scintigraphique ; le nodule palpé était une hématocèle ; après la ponction, la tuméfaction s'est reproduite entraînant l'acte chirurgical.
  Cas particulier : la patiente de 65 ans qui présentait une fibrillation auriculaire ; le nodule chaud non-extinctif et les valeurs biologiques normales permettent d'affirmer que le problème cardiaque est totalement indépendant du nodule.
- Valeurs biologiques : sont strictement normales.
- Test à la TRH : pratiqué une fois : réponse normale.

b) Nodule chaud partiellement extinctif : 32 cas.

- Scintigraphie : le nodule palpé est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire est perçu mais estompé.
  Pour une patiente, le nodule palpé correspondait à un nodule calcifié et la scintigraphie a révélé un nodule hyperfixant au niveau du lobe contro-latéral.
  Pour une autre patiente : surprise : deux nodules chauds, l'un dans chaque lobe, alors que seulement un nodule était palpé cliniquement.
- Valeurs biologiques : sont normales avec cependant pour six patients soit Triiodothyronine (5 cas), soit PBI (1cas) sont augmentées.
- Test de QUERIDO : pratiqué cinq fois.
  Rallume de façon homogène le parenchyme extra-nodulaire.
- Test à la TRH : pratiqué 9 fois.
  Réponse nulle : 4 cas (en faveur de l'hyperthyroïdie ?)
  Taux de base à la limite inférieur de la normale : 2 cas
  Réponse faible : inférieure à la normale : 2 cas.
  Réponse normale : 1 cas mais avec retour atypique car retour au taux normal en 60 minutes au lieu de 120 minutes. T3 : 243 ng/100 ml (Normale : 240 ng/100 ml)

c) Nodule chaud extinctif : 57 cas.

- Scintigraphie : le nodule palpé est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire n'est pas vu.
  Pour un patient, le nodule isthmique palpé est isofixant, la scintigraphie révèle un nodule hyperfixant droit.

Pour trois patients, la scintigraphie révèle deux nodules chauds, l'un dans chaque lobe (palpé dans un seul cas) donc trois nodules chauds double.
Cas particulier :
- Une femme de 82 ans en arythmie complète, biologie normale.
- Un homme de 73 ans (IA+HVG), la palpation du corps thyroïde était normale, la scintigraphie a montré un nodule extinctif ; valeurs biologiques normales.
Le problème cardiaque est indépendant du nodule mais le fait de découvrir un nodule extinctif impose l'acte thérapeutique pour éviter une aggravation.

- Valeurs biologiques :
Deux contaminations iodées par Mexaforme et dragées Fuca.
Pour 9 patients, les valeurs biologiques sont augmentées : T3 (8 cas), T4 (5 cas) ; mais aucun ne présentaient de signes de toxicose.

- Test de QUERIDO : pratiqué 28 fois.
Ce test allume le parenchyme extra-nodulaire de façon homogène pour 26 cas.
Révèle une zone hypofixante : 1 cas.
Ne rallume pas le lobe contro-latéral : 1 cas.

- Test à la TRH : pratiqué 8 fois.
Réponse nulle : 6 cas : l'hyperthyroïdie est confirmée.
Réponse faible : 1 cas avec T3 limite.
Et un cas : taux de base normal mais absence de réponse significative.(Le test à la TRH sera pour ce dernier cas pratiqué deux ans plus tard : réponse nulle).

2 : Nodule thyroïdien avec signes d'hyperthyroïdie : 114 cas.

L'âge : la moyenne d'âge : 40-60 ans.
Les âges extrêmes de 20 à 81 ans.
Dans ce groupe, les personnes âgées de plus de 60 ans représentent 36 % des cas.

Motif de consultation : toujours une différence entre les jeunes et les personnes âgées.
Les jeunes : (de 20 à 40 ans)
80 % consultent pour découverte du nodule ou pour modification récente de celui-ci.
Seulement 10 % des cas consultent pour des signes d'hyperthyroïdie surtout palpitations ; l'interrogatoire permettra de découvrir d'autres signes évocateurs.
Les personnes âgées de plus de 60 ans :
30 % nous sont adressées par un cardiologue, celui-ci soupçonne une hyperthyroïdie.
50 % consulteront leur médecin traitant pour l'apparition de palpitations, d'amaigrissement...

12 % consultent pour une toute autre raison : pneumopathie, otite... et même prolapsus !! et ce n'est que l'examen systématique, lors de l'hospitalisation, qui découvrira le nodule thyroïdien.

Ancienneté du nodule : toujours difficile à déterminer.
De découverte récente : pour 20 %.
Pour plus de 40 % des cas, le nodule était connu depuis plus de 10 ans.
Le nodule pour 15 % des patients a été traité par des extraits thyroïdiens !
A signaler :
- Une hémithyroïdectomie effectuée 16 ans auparavant (femme de 61 ans),
- Une irradiation cervicale pour écrouelles chez une femme de 35 ans. L'irradiation a eu lieu à l'âge de 11 ans et de 18 ans.

L'interrogatoire :
- Les palpitations : c'est le signe le plus fréquemment rencontré (73,4 %) des sujets s'en plaignent. Ces palpitations surviennent parfois au repos mais, le plus souvent, elles apparaissent lors d'une contrariété, d'une émotion ou lors d'un effort minime. Les palpitations sont accompagnées d'une dyspnée pour 12 % des cas.
Dans la majorité des cas, les palpitations précèdent de quelques mois, voire même de quelques années :
- L'amaigrissement : est retrouvé chez 56,6 % de nos malades ; il est récent se chiffrant en moyenne à 1 kg/mois, l'appétit étant conservé, voire même polyphagie pour 10,6 % d'entre eux.
Lorsqu'un amaigrissement coïncide avec une anorexie, il n'a pas, bien entendu, été retenu comme signe d'hyperthyroïdie ; cette anorexie a été retrouvée chez 8 % des patients et plus souvent chez les personnes âgées. L'amaigrissement est alors massif et rapide (jusqu'à 22 kg en 8 mois !).
Pour plus de clarté, les signes d'hyperthyroïdie seront classés par ordre de fréquence :

Signes	Fréquence en %
Palpitations	73,4 %
avec dyspnée	12,0 %
Amaigrissement	56,6 %
avec polyphagie	10,6 %
Labilité de l'humeur	47,7 %
Thermophobie	41,5 %
Tremblement	38,0 %
Asthénie	37,1 %
Sueur, mains moites	36,1 %
Polydipsie	29,2 %
Polyexonération diarrhées	9,7 %

L'examen clinique :

- La Tachycardie : est de loin le signe le plus fréquent, supérieure à 100 pulsations/mn ; elle n'est pas toujours permanente.
- La Tachyarythmie par fibrillation auriculaire est hautement suspecte d'hyperthyroïdie si elle survient chez un sujet âgé de moins de 40 ans et en l'absence de toute valvulopathie.

Une tachyarythmie a été observée chez 19 de nos patients ; ils étaient tous âgés de plus de 50 ans. Tous les sujets jeunes présentaient une tachycardie sinusale.

- Les souffles périphériques : sont retrouvés aussi bien chez les sujets jeunes que chez les personnes âgées ; nous avons éliminé les souffles athéromateux.

Signes d'examen	Fréquence en %
Tachycardie	68,1 %
Tachyarithmie	16,6 %
Souffles périphériques : *	27,4 %
Eréthisme cardio vasculaire	23,8 %

* Souffles périphériques :
- Souffles carotidiens : 9 cas.
- Souffles abdominaux : 4 cas.
- Souffles fémoraux : 18 cas.

Particularités : les cardiothyréoses : 19 cas, soit 16,6 %.
Toute cardiothyréose se développe sur le fond cardio-vasculaire commun à toute hyperthyroïdie, à savoir le syndrome hyperkinétique (tachycardie, augmentation du débit cardiaque et de la vitesse circulatoire).
La conservation de ce syndrome malgré le trouble du rythme et/ou l'insuffisance cardiaque constitue un argument diagnostic fondamental.
- Les troubles du rythme : 12 cas/19 cas. comportent un flutter irrégulier ou 2/1, puis tachyarythmie par fibrillation auriculaire paroxystique puis permanente.
- Les troubles du rythme avec insuffisance cardiaque : 7 cas/19 cas.
réalisant le tableau classique d'une insuffisance cardiaque avec oedèmes des membres inférieurs, la radio pulmonaire : hypertrophie ventriculaire gauche le plus souvent.
Rappelons que le pronostic des cardiothyréoses n'est pas celui de la thyrotoxicose mais bien celui de l'état cardio-vasculaire préalable.
Mortalité : nous avons constaté trois décès avant que le traitement curatif de la thyrotoxicose ne puisse être institué.
- Un patient de 51 ans : nodule thyroïdien connu depuis 5 ans, mais le malade refusait une scintigraphie. Hospitalisation actuelle motivée par une fibrillation auriculaire ; le patient présente les signes cliniques, biologiques et scintigraphiques d'adenome toxique.
E.C.G. : fibrillation auriculaire, pas d'insuffisance cardiaque. Le patient refuse l'acte chirurgical.
Décès du patient, malgré le traitement médical (β-bloquants + anti-coagulant) par tachyarythmie, désorientation temporo-spatiale et agitation, 1 mois et demi après son hospitalisation.

- Une patiente de 73 ans : trouble du rythme depuis 10 ans, adenome toxique diagnostiqué depuis 5 ans mais la patiente refuse le traitement. La malade part avec un traitement par les ATS (Néomercazole) qu'elle arrête spontanément. Lors de son entrée dans le service, signes évidents de toxicose.
E.C.G. : Fibrillation auriculaire, pas d'insuffisance cardiaque mais signe d'ischiemie (sans douleur) en D_1, AVR ; V_4 V_5 V_6. Décès dix jours après son entrée par embolie pulmonaire probable.
- Une patiente de 63 ans : tachycardie et insuffisance cardiaque. E.C.G. : accélération du rythme. Décès par embolie pulmonaire massive, malgré le traitement médical, 15 jours après son entrée dans le service.

La palpation du corps thyroïde :

- Le corps thyroïde est normalement palpé ou non palpé : 3 cas :
  - Une femme de 78 ans : tachycardie avec insuffisance cardiaque adressée par le cardiologue, car ne réagit pas au traitement habituel.
  - Une femme de 54 ans : avec signes évocateurs d'hyperthyroïdie,
  - Une femme de 70 ans : avec signes hyperthyroïdiens.
- Le nodule est palpé au niveau du lobe droit : 66 cas.
- Le nodule est palpé au niveau du lobe gauche : 38 cas
- Nodule isthmique : 4 cas.
- Deux nodules sont perçus : un dans chaque lobe 3 cas.

Les examens périphériques :

La cholestérolémie n'a plus la même valeur d'autrefois.
Le réflexogramme achilléen : lorsqu'il a pu être pratiqué est raccourci sans ambiguité chez 78 % des patients, pour les autres le réflexogramme était à la limite inférieure de la normale.

La scintigraphie :

Lorsque le corps thyroïde était normal à la palpation : 3 cas.
- 2 fois, la scintigraphie révèle un AT.
- 1 fois, la scintigraphie révèle deux nodules : l'un dans chaque lobe : AT double.

Lorsque la palpation notait deux nodules : 3 cas.
- 2 fois, la scintigraphie confirme deux nodules chauds extinctifs : 2 AT double.
- 1 fois, seulement un nodule hyperfixant. L'autre n'est pas visualisé par la scintigraphie.

Pour tous les autres cas, le nodule chaud scintigraphique correspond au nodule palpé.

Pour 77 % des patients, concordance clinique, biologique et scintigraphique.
L'adenome toxique classique est confirmé : nodule chaud extinctif s'accompagnant de signes de thyrotoxicose, les valeurs biologiques sont augmentées.
Pour 13 %, discordance entre les signes cliniques et la biologie : T3.T4 ou PBI sont strictement normales, alors que les signes cliniques sont indéniables, évoquant une hyperthyroïdie, en sa faveur la scintigraphie qui visualise un adenome chaud extinctif.
Pour les 10 % restants, toujours signes cliniques et parfois même biologie augmentée, tandis que la scintigraphie montre un nodule chaud partiellement extinctif, le parenchyme extra-nodulaire est visualisé (mais s'estompe par rapport au nodule).
L'adenome toxique est également confirmé dans ce cas.
Particularités : une patiente ayant subi une hémithyroïdectomie 16 ans auparavant pour adenome toxique, la scintigraphie actuelle montre un nodule hyperfixant sur le lobe restant.

Les valeurs biologiques :
Pour la majorité, T3 et/ou T4 sont augmentées ; on remarque que la T3 est plus souvent augmentée que la T4.
Pour 13 % des patients, les valeurs biologiques étaient strictement normales.

Le test de QUERIDO : effectué 54 fois.
Le test de Querido allume le parenchyme extra-nodulaire de façon homogène : 45 cas.
Le test révèle une zone hypofixante : 2 cas.
Le test de Querido ne rallume pas le lobe contro-latéral : 7 cas, posant le problème du lobe unique.

Le test à la TRH : pratiqué 17 fois.
17 réponses nulles confirmant l'hyperthyroïdie, parfois la T3 et la T4 étaient normales.

B) GROUPE II : GOITRE POLYNODULAIRE : 87 cas.

Le nodule unique ou multiple se développe sur un parenchyme thyroïdien dystrophique et/ou hypertrophique à la palpation.

1 : Nodule sans signe de toxicose : 41 cas.

L'âge : le moyenne d'âge de 45 à 60 ans.
Les âges extrêmes : 29 - 78 ans.
Les personnes âgées de plus de 60 ans représentent : 29 %.

Motif de consultation :

Les jeunes (20-40 ans) : 90 % se présentent pour une modification d'un goitre anciennement connu.

Au-dessus de 60 ans : 80 % consultent pour une toute autre raison que leur goitre : asthenie, dyspnée, altération de l'état général,....

Ancienneté du goitre :

Très variable : de 1 an à 57 ans.

Le goitre est souvent connu depuis plus de 10 ans (70 % des cas).

L'interrogatoire :

Pas de signes évocateurs d'une hyperthyroïdie, l'on remarque cependant 6 cas se plaignant de palpitations de survenue récente.

Parfois, un amiagrissement est noté mais reprise du poids lors de consultations ultérieures.

L'examen clinique :

Une femme de 68 ans : RA + IA. E.C.G. : HVG - Pouls à 90

Le pouls est acceléré pour 9 patients.
Sinon, le reste de l'examen est normal.

Palpation du corps thyroïde :

Hypertrophie diffuse du corps thyroïde avec palpation d'un ou parfois plusieurs nodules.

Examens périphériques :

Le réflexogramme achilléen était raccourci pour trois patients.

La scintigraphie : permettra de classer les nodules chauds en fonction de l'avidité en iode du parenchyme extra-nodulaire.

La scintigraphie permet donc de différencier :
- Nodule hyperfixant : le parenchyme extra-nodulaire fixant l'iode normalement,
- Nodule partiellement extinctif,
- Nodule extinctif.

a) Nodule hyperfixant, parenchyme extra-nodulaire normal : 4 cas.
   - Scintigraphie : le nodule palpé non extinctif correspond au nodule palpé, le parenchyme extra-nodulaire fixe l'iode normalement.
   - Valeurs biologiques : elles sont strictement normales.

b) Nodule partiellement extinctif : 16 cas.
   - Scintigraphie : l'interprétation de la scintigraphie est délicate ; en effet, l'aspect hétérogène du parenchyme peut prêter à confusion.

L'image scintigraphique réalise le goitre multi-hétéro-nodulaire, dont la particularité a été décrite par Gilbert-Dreyfus :
"Image scintigraphique en damier où alternent "
"plages froides et plages chaudes (correspondant"
"au nodule palpé".

*Le nodule hyperfixant est observé :
- 8 fois au niveau du lobe droit,
- 5 fois au niveau du lobe gauche.

*Pour une patiente : deux nodules sont observés au niveau du lobe droit,

*Pour une autre patiente : deux nodules chauds, un au niveau de chaque lobe.

*Pour une patiente : le nodule chaud ne correspondait pas au nodule palpé.

- Valeurs biologiques : elles sont normales, sauf un cas où T4 était augmentée.
- Le test de Querido :pratiqué 7 fois.

Ce test allume le parenchyme extra-nodulaire de façon homogène : 6 fois.
Le test révèle une zone hypofixante dans 1 cas.
Le test a été mal supporté pour une patiente.
- Test à la TRH : effectué 4 fois.

Pour une patiente : taux de base normal mais pas de réponse significative à la TRH réalisant le profil hyperthyroïdien.
Pour les trois autres cas : réponse nulle.

c) Nodule chaud extinctif : 21 cas.

- Scintigraphie : le nodule est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire n'est pas visualisé.

* Dans deux cas, le nodule palpé ne correspond pas au nodule hyperfixant scintigraphique (nodule palpé dans un lobe et nodule hyperfixant au niveau de l'autre lobe).

* Pour tous les autres cas, le nodule palpé est hyperfixant observé :
- A droite : 10 cas,
- Isthmique: 1 cas.
- A gauche : 6 cas.

* Plusieurs nodules hyperfixants : 2 cas.
Pour une patiente : deux nodules droits et un nodule gauche : extinctifs
Pour une autre patiente : deux nodules chauds lobe droit.

- Valeurs biologiques : pour cinq patients, les valeurs biologiques sont augmentées : T3 (4 cas), T4 (2 cas).
- Test de Quérido : pratiqué 14 fois.

Le test allume homogènement le parenchyme extra-nodulaire : 9 cas.
Le test a révélé une zone hypofixante : 5 cas.
Ce test a été mal supporté chez trois patients avec apparition de signes d'hyperthyroïdie.

- Test à la TRH : 4 cas.
Réponse nulle pour les quatre cas.

2 : Nodule avec signes de toxicose : 46 cas.

L'âge : la moyenne d'âge : 45-60 ans.
Les personnes âgées de plus de 60 ans représentent 36,5 % des cas.
Les âges extrêmes : 29 ans à 86 ans.

Motif de consultation:
Les jeunes (20-40 ans) : la majorité consulte pour leur goitre (environ 85 %).
Les personnes de plus de 60 ans :
Seulement 25 % consultent pour leur goitre.
25 % nous sont adressés par le cardiologue, celui-ci soupçonnant une hyperthyroïdie.
25 % consultent pour des signes d'hyperthyroïdie.
Le quart restant consulte pour une toute autre raison.

Ancienneté du nodule :
Impossible à faire préciser, le goitre pour les 3/4 des patients était connu depuis plus de 10 ans ; très souvent, il est apparu au moment de la puberté mais le nodule est le plus souvent méconnu par le patient.
Le goitre a été traité médicalement pour 15 %, traitement soit par les ATS, soit par Thyroxine.
A signaler : deux interventions.
- - 1 cas : opérée en 1938 et en 1952 pour nodules thyroïdiens (on ne connaît pas la nature),
- - 1 patiente a subi une hémithyroïdectomie pour adenome toxique il y a 25 ans.

L'interrogatoire :
- Les palpitations : d'apparition récente ; sont retrouvées chez 80 % des patients.
- L'amaigrissement : récent, rapide mais parfois progressif, s'étalant sur plusieurs années, il est retrouvé chez 63 % de nos patients.

Les signes sont classés dans le tableau ci-dessous : rappelons que ce groupe ne comporte que 46 cas. Les pourcentages devront être retenus avec précaution :

Signes	Fréquence en %
Palpitations	80,0 %
avec dyspnée	15,0 %
Amaigrissement	63,0 %
avec hyperphagie	10,8 %
Labilité de l'humeur	52,0 %
Thermophobie	47,8 %
Asthénie	41,3 %
Sueurs, mains moites	36,9 %
Tremblements	45,6 %
Polydipsie	28,2 %
Diarrhées	8,6 %

A signaler : deux cas neurologiques.

- Madame FOLT..., 63 ans, a présenté 4 ans avant l'expertise de son goitre des pertes de connaissance sans prodrome ; traitée par Gardenal ; apparition à cette même époque de palpitations.

Lors de l'hospitalisation :

EEG : activité très rapide ; c'est un tracé irritatif évoquant bien une hyperthyroïdie.

Après le traitement de l'hyperthyroïdie, arrêt du Gardenal, revue en consultation un an après, aucune perte de connaissance.

- Madame MARC..., 51 ans, hospitalisée en neurologie pour hémiplégie. L'EEG : pas de lésion expansive. Amaigrissement de 2 kg en 15 jours, nerveuse, thermophobique, mains moites, sueurs importantes, asthénie.

Coeur : pas de souffle : π : 100

La scintigraphie a visualisé un nodule chaud extinctif, les valeurs biologiques étaient augmentées.

Après traitement chirurgical : prise de poids. Coeur : calme. π : 70. Régression de l'hémiplégie.

Consultation un an après : aphasie transitoire ; coeur calme.

L'examen clinique :

- Tachycardie : c'est le signe le plus fréquemment retrouvé ; elle n'est pas toujours permanente : présente lors d'un examen puis non retrouvée quelques instants plus tard.

Signes d'examen	Fréquence en %
Tachycardie	60,8 %
Tachyarythmie(*1)	15,2 %
Souffles(*2) périphériques	32,6 %
Eréthisme cardio vasculaire	36,9 %

(*1) Tachyarythmie :
- Fibrillation auriculaire : 5 cas.
- TAP : 2 cas.

(*2) Souffles périphériques :
- Souffles carotidiens : 3 cas.
- Souffles abdominaux : 1 cas.
- Souffles fémoraux : 11 cas.

- Particularités : les cardiothyréoses. 7 cas, soit 15,2 %.
- Les troubles du rythme : sont surtout représentés par la tachycardie, par fibrillation auriculaire (4 cas). Parfois, représentés par une trachyarythmie paroxystique (1 cas).
- Les troubles du rythme sont parfois associés à une insuffisance cardiaque (2 cas).

Palpation du corps thyroïde :

- Goitre diffus avec nodule ou prédominance d'un lobe :
  - Au niveau du lobe droit : 20 cas.
  - Au niveau du lobe gauche : 19 cas.
- Goitre diffus avec nodule médian : 4 cas, la palpation ne permettant pas d'affirmer l'appartenance à l'un ou l'autre lobe.
- Goitre diffus avec deux nodules perçus : l'un au niveau de chaque lobe : 3 cas.

Examen périphérique :

Le réfléxogramme achilléen était raccourci sans ambiguité chez 79,5 % des patients.

La Scintigraphie :

Le(s) nodule(s) hyperfixant(s) est(sont) extinctif(s). Le parenchyme extra-nodulaire n'est pas visualisé.

- Lorsque la palpation notait deux nodules : 3 cas.

*Pour deux cas : la scintigraphie révèle deux nodules chauds extinctifs : ce sont deux AT double.

*Pour un cas : la scintigraphie ne révèle qu'un nodule chaud, l'autre nodule n'est pas perçu scintigraphiquement.

- Pour tous les autres patients (soit 43/46 cas) : Le nodule palpé correspond au nodule hyperfixant scintigraphique. Il est à noter l'aspect polynodulaire ; en effet, lorsque la palpation notait un nodule, la scintigraphie révèlait parfois 2 à 3 petits nodules juxtaposés.

- Cas particulier : La patiente ayant subi une lobectomie partielle droite, il y a vingt-cinq ans (pour adenome toxique). La scintigraphie révèle un nodule chaud extinctif médian.

C'est donc bien une récidive.

Les valeurs biologiques :

Pour la majorité des patients 43/46 concordance clinique, scintigraphique et biologique.

Par contre, pour trois patients, les valeurs biologiques étaient strictement normales.

La Tridothyronine semble être la valeur biologique la plus souvent augmentée puisque retrouvée supérieure à la normale 20 fois/22 fois où elle fut pratiquée, alors que la thyroxine était augmentée 19 fois/25 cas où elle fut pratiquée.

Le test de QUERIDO : pratiqué 22 fois.

Ce test allume homogènement le parenchyme extra-nodulaire : 18 fois.

Ce test révèle une zone hypofixante : 3 cas.

Ne rallume pas le lobe contro-latéral (1 cas) alors qu'il est palpé cliniquement.

Le test à la TRH : effectué 7 fois :

- 6 cas : réponse nulle.
- 1 cas : réponse anormalement faible avec T3 à la limite supérieure de la normale.

III - COMMENTAIRES

A) CLINIQUES

L'âge : Moyenne d'âge 40-60 ans.

Les personnes âgées de plus de 60 ans présentaient en général des signes cliniques d'hyperthyroïdie.

Motif de consultation :

Les circonstances varient avec l'âge.

- Les jeunes (de 20 à 40 ans) : 80 % consultent pour la découverte ou la modification récente d'un nodule thyroïdien, la majorité d'entre eux étaient euthyroïdiens.
Et même si l'interrogatoire révèle des signes de thyrotoxicose, les jeunes patients s'en plaignent rarement spontanément.

- Les personnes de plus de 60 ans : seulement 20 % consultent pour la découverte ou la modification d'un nodule.
Par contre, la grande majorité (environ 60 %) consultent pour des signes évoquants une hyperthyroïdie (palpitation, altération de l'état général, sueurs, etc...) ; rappelons que plus d'1/3 de ces patients nous sont adressés par un cardiologue.
Le pourcentage restant consultera pour une toute autre raison.

L'ancienneté du nodule :

Difficile à déterminer avec précision, surtout pour le Groupe II ; en effet, le goitre est souvent d'apparition pubertaire sur lequel s'est "greffé" un ou plusieurs nodules dont l'apparition est méconnue par le patient.

Cependant, il semble exister une corrélation entre la taille du nodule et son ancienneté ; c'est-à-dire que plus le nodule est ancien, plus il est gros et plus l'on a de "chance" de trouver des signes de toxicose.

Les signes cliniques :

Lors de thyrotoxicose, bien entendu, que ce soit le Groupe I (A.T. classique) ou le Groupe II (goitre multi-nodulaire toxique), pas de différence seméiologique distincte.
A titre comparatif, nous indiquons dans le tableau ci-dessous les statistiques des manifestations cliniques, cité par R.MORNEX et J. ORGIAZZI.

Fréquence en % des signes :

Signes Cliniques	Groupe I 114 cas.	Statistiques de R. MORNEX et J. ORGIAZZI.
Palpitations	73,4 %	69,5 %
dyspnée	12,0 %	
Amaigrissement	56,6 %	54,3 %
polyphagie	10,6 %	5,4 %
Labilité de l'humeur	47,7 %	50,5 %
Thermophobie	41,5 %	39,1 %
Sueurs, mains moites	36,2 %	44,0 %
Asthenie	37,1 %	53,2 %
Tremblement	38,0 %	40,7 %
Polydipsie	29,2 %	32,6 %
Polyexonération diarrhées	9,7 %	10,8 %

L'examen clinique :

Pas de différence significative entre le Groupe I et le Groupe II.

Les signes de l'examen clinique sont comparés aux statistiques de R. MORNEX et J. ORGIAZZI.

Signes d'examen	Groupe I	Statistiques de T. MORNEX
Tachycardie	68,1 %	69,3 %
Tachyarythmie	16,6 %	17,9 %
Souffles périphériques	27,4 %	28,2 %
Erethisme cardio-vasculaire	23,8 %	-----

Particularités : Les cardiothyréoses

L'âge moyen de découverte des cardiothyréoses : 65 ans, avec les âges extrêmes de notre série : 51 ans - 86 ans.

Nous remarquons que cette moyenne d'âge des cardiothyréoses est nettement plus élevée que l'âge moyen des thyrotoxicoses.

La fréquence des cardiothyréoses lors d'adenome toxique est variable selon les auteurs :

Pour nous, 26 cas ont été recensés, se répartissant en :

- Groupe I : 19 cas, soit 16,6 %.
  Pour R. MORNEX : 17,9 %.
- Groupe II : 7 cas, soit 15,2 %.

La fréquence des cardiothyréoses, lors d'adenome toxique ou goitre polynodulaire toxique, est plus élevée que lors de la maladie de Graves-Basedow où elle n'est retrouvée que dans 10 % des cas (selon R. MORNEX et J. ORGIAZZI).

La symptomatologie : du retentissement cardiaque se traduit par :

- Fibrillation auriculaire,)
- Et accès tachyarythmie paroxystique) 17 cas,
- Trouble du rythme associé à une insuffisance cardiaque : 9 cas.

La physiopathologie des cardiothyréoses :

Il n'y a pas d'explication univoque à l'action cardio-vasculaire de l'hormone thyroïdienne.

Actuellement, il y a 4 explications fort différentes de l'action des hormones thyroïdiennes sur le système cardio-vasculaire.

a) Augmentation du travail cardiaque liée à l'augmentation de la consommation d'oxygène par tous les tissus.

b) Potentialisation des effets des cathécholamines au niveau du myocarde (théorie de Brewster 1956). Cette théorie reçoit confirmation par l'effet thérapeutique des β-bloquants ; en fait, ils réduisent la tachycardie mais sont incapables de ramener le pouls à la normale.

c) Pour d'autres auteurs, De Groot et Coll. (1970) : le syndrome hyperkinétique n'est pas d'origine cardiaque mais périphérique lié à une augmentation de la vitesse circulatoire conditionnée elle-même par la vasodilatation avec diminution des résistances périphériques dans certains secteurs clés (musculaire, coronarien et surtout cutané).

d) Effet direct de l'hormone thyroïdienne sur le système cardio-vasculaire (envisagée dès 1932) reçoit actuellement confirmation :

- Augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche non influencée par les β-bloquants.
- Description par Lerg et Epstein au niveau du myocarde d'un système adenyl-cyclase uniquement sensible à T4 et T3 à côté du système adenyl-cyclase sensible aux cathécholamines.
- Existence de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire qui ne semblent explicables que par un effet direct de l'hormone.

Ces conditions physiopathologiques ne suffisant pas à déterminer une cardiothyréose ; en effet, il existe des facteurs favorisants dont les plus connus sont :

- L'HTA,
- Une valvulopathie préalable,
- Une insuffisance coronaire (facteur aggravant),
- L'âge.

Le pronostic des cardiothyréoses est favorable si l'hyperthyroïdie est traitée à temps mais les troubles du rythme et/ou l'insuffisance cardiaque préalable aggravés par l'hyperthyroïdie, évoluent pour leur propre compte.
C'est ainsi que nous constatons le décès de 3 patients/26 cas avant le traitement curatif de l'hyperthyroïdie et ce malgré le traitement médical palliatif institué dès l'entrée de ces patients.

La palpation du corps thyroïde

Nous avons remarqué que le nodule se situe le plus souvent au niveau de l'un des pôles et plus souvent au niveau du lobe droit :

- Nodule situé sur lobe droit : 59,6 %
- Nodule situé sur lobe gauche : 34,2 %.

Le pourcentage restant correspond à la palpation strictement normale, un nodule médian, et aux nodules double.

Cette prédominance du nodule au niveau du lobe droit a été constatée pour le groupe I (nodule chaud, parenchyme extra-nodulaire apparemment sain à la palpation).

En effet, pour le groupe II, goitre polynodulaire, cette prédominance pour le lobe droit est impossible à déterminer du fait de la dystrophie et/ou hypertrophie du parenchyme extra-nodulaire.

B) Les examens periphériques

Le dosage du cholestérol : n'a plus la même valeur qu'autrefois. Un taux normal n'infirme pas une hyperthyroïdie. Il peut être utile pour comparer les valeurs au cours des diverses consultations. C'est un signe biologique mineur.

Le réfléxogramme achilléen : est beaucoup plus intéressant. Lorsque les signes de toxicose apparaissent le réfléxogramme achilléen est raccourci. En effet, les hormones thyroïdiennes agissent de façon majeure au niveau du muscle par action directe portant à la fois sur l'anabolisme des actinomyosines et sur le fonctionnement de la fibre contractile.
Il existe deux techniques :

- Photomatographe : euthyroïdie entre 260-380 ms.
- Kinémomètre : euthyroïdie entre 220-280 ms.
  Zone hyperthyroïdienne entre 175-230 ms.

Pour nos patients, le kinemomètre a été utilisé.
Le réfléxogramme achilléen est impossible à réaliser, bien entendu, en cas d'aréflexie ou si le patient est contracté.
Causes d'erreur : le réfléxogramme est raccourci par les salicylés, les amphétamines, les corticoïdes et l'ACTH à forte dose.
Cet examen de réalisation simple et de valeur diagnostique réelle puisque raccourci sans ambiguïté :

- Pour 78,0 % des patients du groupe I ,
- Et 79,5 % des patients du groupe II.

Le réfléxogramme achilléen peut être répété, il reste donc très intéressant pour la surveillance de l'efficacité thérapeutique.

Les valeurs hormonales :

Nous rappelerons brièvement les tests biologiques pratiqués jusqu'en 1974 :

- Les limites normales de la courbe de fixation de l'iode 131 :
  2ème heure : 8 à 18 %,
  6ème heure : 20 à 30 %,
  12ème heure : 30 à 50 %.
- Le PBI : 4 à 8 mcg/100 ml.
- L'iode hormonal ou BEI : 3,5 à 6 mcg/100 ml.
- Le test de Hamolsky ou transfert de la T3 radioactive in vitro : nous ne reviendrons pas sur son principe ; Normes 115 % à 145 %.

Actuellement et depuis plusieurs années (fin 1974) :

La méthodologie de l'exploration thyroïdienne a été profondément modifiée en raison de la simplification et donc du développement des techniques de radio-analyse, permettant une estimation directe du taux des hormones thyroïdiennes circulantes.

- Fixation technetium à la 20ème minute : 2 à 8 %.
- Dosage de la Thyroxine : dosage par radio-compétition.
  Normes : 5,5 - 11 mcg/100 ml.
- Dosage de la triiodothyronine : c'est un dosage radio-immunologique :
  Normes : 120-240 ng/100 ml.

Dans nos observations, la tri-iodothyronine est la valeur biologique qui est le plus souvent augmentée par rapport à la thyroxine.

C) La scintigraphie (Scanner et gamma-camera)

Reste l'examen essentiel : réalisée à l'iode 131 jusqu'en 1974. Actuellement réalisée au technetium 99, la carthographie thyroïdienne est effectuée 20 minutes après l'injection du traceur (1 mCi de ^{99m}Tc).

Administré sous forme d'ion pertechnetate $TCO4^-$, ce traceur a un métabolisme initial très voisin de celui de l'iode. Par contre, l'ion pertechnetate n'est pas transformé en composés organiques à la différence de l'iode thyroïdien.

Ce traceur permet d'explorer uniquement la phase initiale de la captation.

Le technetium "dresse" la carte de la fonction ionique de la glande.

Les avantages :

- Irradiation moindre,
- Résultat rapide (20 minutes après l'injection du traceur).

La scintigraphie a été pratiquée chez nos 300 patients :

1) Pour le groupe I : soit 213 cas, l'analyse scintigraphique est aisée.

La scintigraphie révèle un nodule(s) chaud(s) et permet de classer le(s) nodule(s) en fonction de l'avidité en iode du parenchyme extra-nodulaire.

- Stade I : le nodule thyroïdien est hyperfixant vis-à-vis du parenchyme thyroïdien qui fixe l'iode normalement.

Le problème devant une telle scintigraphie :
Est-ce une simple densification du parenchyme ou est-ce un nodule chaud non extinctif ?
Devant la bénignité de la situation, l'attente est l'attitude la plus logique. Ces patients doivent être suivis régulièrement (tous les 2 à 5 ans) ; en fait, très peu reviennent.

- Stade II : Le nodule hyperfixant freine partiellement le parenchyme extra-nodulaire, le nodule hyperfixant est mieux délimité.
Le test de freinage s'il est pratiqué, ne laisse subsister que le nodule hyperfixant.
C'est donc le nodule non-freinable et non-freinateur.
Les valeurs biologiques sont normales pour la majorité des cas ; seulement 6 patients sur les 32 avaient une valeur augmentée.
Le problème : il est évident que ces patients, surtout si valeurs biologiques limites, sont susceptibles d'évoluer vers l'adenome toxique. Ces patients seront suivis régulièrement et si ceci est impossible, bénéficier d'un acte thérapeutique surtout s'ils sont jeunes.

- Stade III : le nodule hyperfixant freine totalement le parenchyme extra-nodulaire, celui-ci n'est pas vu scintigraphiquement.
C'est le nodule non-freinable et freinateur, sans signe de toxicose.
Les valeurs biologiques sont normales cependant pour 9 patients/57 cas : la T3 était augmentée (8 cas),
la T4 était augmentée (5 cas)
mais les patients étaient euthyroïdiens.
Le problème : A brève échéance, risque d'évolution vers thyrotoxicose, car malgré les valeurs biologiques normales, l'on notait chez 17 patients/57 cas une tachycardie intermittente alors :
Tachycardie émotive,
Ou Tachycardie déjà témoin d'une thyrotoxicose, il est bien difficile de se prononcer sur un signe aussi fréquent.
- Stade IV : le nodule chaud extinctif s'accompagne de signes de toxicose.
C'est d'adenome toxique classique décrit par Plummer.
Une concordance clinique, biologiques (valeurs augmentées) et scintigraphique (nodule chaud extinctif) est retrouvée pour 77 % de nos cas.
Pour 13 %, discordance clinique et biologiques (les valeurs biologiques sont strictement normales).
Pour 10 %, discordance clinique et scintigraphique (le nodule était partiellement extinctif avec parfois les valeurs biologiques augmentées).

Il semble exister une corrélation entre la taille des nodules, leur ancienneté et l'apparition des signes de toxicose.
La majorité des patients présentant des signes de toxicose avait des nodules relativement importants (nodule de 4 cm x 5 cm à la scintigraphie) et ces nodules étaient connus depuis "très longtemps".
Cependant, il existe des exceptions : quelques patients présentaient des nodules "monstrueux" (8 cm x 9 cm à la scintigraphie), nodule connu depuis plus de 15 ans et les patients étaient euthyroïdiens (donc stade III). La scintigraphie révèlait des irrégularités de captation au sein du nodule ; en effet, le centre de ces nodules présentait une zone hypofixante importante suggérant la présence d'une zone centrale nécrotico-hémorragique. Cet aspect de nécrose sera confirmé par l'anatomie pathologique.

Particularités scintigraphiques révélées dans le Groupe I : 213 cas.
- Nodule palpé ne correspond pas au nodule chaud : 3 cas.
- Nodule chaud double (parfois un seul est palpé) : 7 cas.
- Palpation strictement normale, la scintigraphie révèle un nodule chaud : 3 cas.

2) Pour le Groupe II : soit 87 cas.

L'analyse scintigraphique est plus complexe ; il s'agit du goitre multi-hétéro-nodulaire dont la particularité scintigraphique a été décrite en 1972 par Gilbert-Dreyfus : "Image scintigraphique en damier où alternent plages froides" "et plages chaudes correspondant aux nodules cliniquement " "palpables."

- Stade I : Le nodule est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire est perçu en totalité. Le test de freinage, s'il était pratiqué, freinerait globalement. C'est le nodule chaud freinable.
Les valeurs biologiques sont normales.
De tels nodules sont respectés, surtout qu'il s'agit de goitre anciens où le nodule chaud ne peut représenter qu'une simple densification du parenchyme.
- Stade II : Le nodule est hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire est perçu mais non homogène, alternance de plages froides et de plages chaudes.
Le problème réside dans l'interprétation d'un tel aspect scintigraphique ; en effet :

  - Soit les plages froides sont d'authentiques nodules froids (non palpables),
  - Soit la plage chaud correspond au nodule chaud partiellement extinctif, freinant le parenchyme extra-nodulaire par plage.

Le problème sera résolu par le test de Quérido, qui allumera les plages froides. Le nodule chaud correspond alors au nodule non-freinable, non-freinateur.
Les valeurs biologiques sont normales sauf pour une patiente où seule la T4 était augmentée (1 cas/16 cas).
- Stade III : le nodule est hyperfixant, freinant totalement le parenchyme extra-nodulaire ; le patient est euthyroïdien.
C'est le nodule non-freinable et freinateur sans signe de toxicose.
Les valeurs biologiques : pour 5 patients/21 cas : la T3 est augmentée (4 fois) et la T4 (2 fois seulement).
- Stade IV : le nodule hyperfixant est extinctif, le patient présente des signes d'hyperthyroïdie.
C'est le goitre polynodulaire toxique.
Les valeurs biologiques : sont augmentées pour la majorité de nos cas.
Pour 3 patients/46 cas, les valeurs biologiques étaient strictement normales alors que les signes cliniques sont indéniables.

Particularités scintigraphiques révélées dans ce groupe II : 87 cas.
- Le nodule palpé ne correspondait pas au nodule chaud scintigraphique : 3 cas.
- La scintigraphie révèle deux nodules hyperfixants : 4 cas.
- Aspects polynodulaires où 3 à 5 nodules sont hyperfixants : 3 cas.

Dans ce groupe II, il faut souligner l'aspect polynodulaire lorsque la palpation notait un nodule, la scintigraphie révélait parfois une juxtaposition de plusieurs nodules.

D) Les épreuves dynamiques

1 : Le test de Quérido :

Ou test de stimulation à la TSH (administration de 100 unités de TSH par jour pendant 3 à 5 jours).

Le test de Quérido n'est pas pratiqué de façon systématique. Nous le pratiquons lorsque le lobe contro-latéral (ou nodule hyperfixant) n'est pas palpé et non deviné à la scintigraphie, ou lorsque soit la palpation, soit la scintigraphie ne permettent pas d'affirmer l'intégrité du corps thyroïde.

Le test de Quérido a été pratiqué 130 fois :
Groupe I : 87 cas.
Groupe II : 43 cas.

Dans le groupe I : 87 cas.

- Le test de Quérido allume de façon homogène et sans ambiguité le parenchyme extra-nodulaire : 75 cas.
- Le test de Quérido révèle une zone froide : 4 cas.
- Le test de Quérido n'allume pas le lobe contro-latéral : 8 cas, dont 3 cas : image insignifiante à peine soupçonnable du lobe contro-latéral posant le problème de lobe unique ; seule la chirurgie tranchera. Pour un patient de 73 ans, la chirurgie fut impossible ; on propose IRAthérapie, cliniquement, spectaculaire amélioration psychique et clinique. Nous n'avons pas de scintigraphie post-IRAthérapique ; on ne sait pas si c'était un lobe unique ou un cas de non-réaction à la TSH.

Pour les 7 autres cas : la chirurgie est réalisée.

Dans le groupe II : 43 cas.

Le test de Quérido est relativement plus pratiqué dans ce groupe du fait de l'aspect polynodulaire et de l'existence de plages froides à la scintigraphie.

- Le test de Quérido allume de façon homogène le parenchyme extra-nodulaire : 33 cas.
- Le test de Quérido révèle ou confirme une zone hypofixante : 9 cas, soit 21 % des cas.
- Le test de Quérido n'allume pas le lobe contro-latéral : 1 cas, alors qu'il était palpé.

L'idéal serait la chirurgie mais la patiente refuse, on temporise pour le traitement curatif.

Il est évident que lorsque le test de Quérido révèle une zone froide ou s'il n'allume pas le lobe contro-latéral, le patient devra subir une intervention chirurgicale si son état général le permet.

Il est à noter que le test de Quérido a été mal supporté pour 7 patients/130 cas :
L'injection de TSH entrainant soit une augmentation douloureuse du nodule, soit apparition de signes de toxicose :
- nervosité,
- polydipsie,
- tachycardie,
- tremblement,

Et même un amaigrissement de 3 Kg au cours du test. Pour une patiente de 61 ans, l'injection de TSH a déclenché une fibrillation auriculaire, celle-ci a immédiatement rétrocédé sous avlocardyl. C'est pour ces raisons qu'actuellement nous lui préférons :

Le test de Quérido endogène : consiste à donner pendant 2 à 3 mois 6 à 8 comprimés de Néomercazole, les résultats sont superposables au test de Quérido classique et permettent d'en éviter les risques et avec l'avantage d'améliorer généralement l'état du sujet.

Les valeurs biologiques mesurées simultanément au cours du test de Quérido : sont toutes nettement augmentées par rapport aux valeurs obtenues lors de la scintigraphie.

Parfois le nodule chaud se vidange sous TSH :
Observé dans le groupe I : 8 cas/87 cas.
Observé dans le groupe II : 6 cas/43 cas.
Soit au total, le nodule se vidange pour 10,7 % des cas, il n'existe pas de corrélation entre cette "vidange" et l'apparition de signes cliniques au cours du test.

2 : Test à la TRH :
Test utilisé depuis fin 1974.
Depuis de nombreuses années, les endocrinologues "subodoraient" l'existence de substances hypothalamiques commandant les sécrétions antéhypophysaires et conventionnellement, ces substances étaient nommées facteur de libération (releasing factor).
L'usage veut qu'après l'individualisation de leur structure chimique (par Guillemin en 1969), le terme d'hormone leur soit appliqué.
Ainsi le T.R.F. (Thyréo-releasing-factor) est maintenant nommé la T.R.H. (Thyréo-releasing-hormone).
En 1970, Struder en réalise la synthèse.
Principe :
L'utilisation de la TRH de synthèse a permis de codifier une épreuve de stimulation de la sécrétion de TSH.

Un protocole classique consiste à injecter en I.V. 200 microgrammes de TRH et à suivre la réaction hypophysaire par des prélèvements sanguins à intervalle de temps réguliers pour dosage de la T.S.H.

Prélèvements effectués à 20, 30, 90 et 120 minutes.

- Chez l'euthyroïdien, le taux de TSH passe par un maximum vers la 20ème minute pour retrouver des valeurs normales au bout de deux heures environ (cf. shéma A).

- Chez l'hyperthyroïdien, l'injection de TRH n'entraine pas de pic de la TSH à la 20ème minute. L'on a une absence de stimulation, la TSH reste basse, elle n'est absolument pas influencée par l'injection de TRH (cf. shéma B).

Le test à la TRH est utilisé dans les cas litigieux permettant ainsi de confirmer ou d'infirmer une hyperthyroïdie, étant donné la très grande valeur diagnostique de ce test.

Le test à la TRH a été pratiqué : 51 fois.

Pas de différence entre le groupe I (36 cas) et le groupe II (15 cas).

Le test de TRH sera étudié en fonction de l'aspect scintigraphique.

- Stade I : le nodule thyroïdien est hyperfixant vis-à-vis du parenchyme thyroïdien, celui-ci fixant l'iode normalement.

Test à la TRH : (1 cas) : la réponse est strictement normale.

T4 = 9,2 mcg/100 ml-T3 = 250 ng/100 ml (N : 300 ng/100)

Cette réponse normale prouve le fonctionnement satisfaisant du rétro-contrôle thyroïdien.

- Stade II : le nodule est mieux délimité, le reste du parenchyme extra-nodulaire s'estompe.

Test à la TRH : a été pratiqué 13 fois.

- 7 réponses nulles en faveur d'une hyperthyroïdie. T3 et T4 étaient augmentées 6 fois.
- 4 réponses anormalement faibles, inférieures à la normale.
- 2 réponses atypiques :
  *Pour une patiente : l'on observe bien un pic de TSH à la 20ème minute, mais le retour est atypique car retour au taux de base en 60 minutes au lieu de 120 minutes.
  *Pour une autre patiente : le taux de base est normal mais absence de réponse réalisant le profil hyperthyroïdien.

- Stade III : le nodule hyperfixant est extinctif, freinant totalement le parenchyme extra-nodulaire.

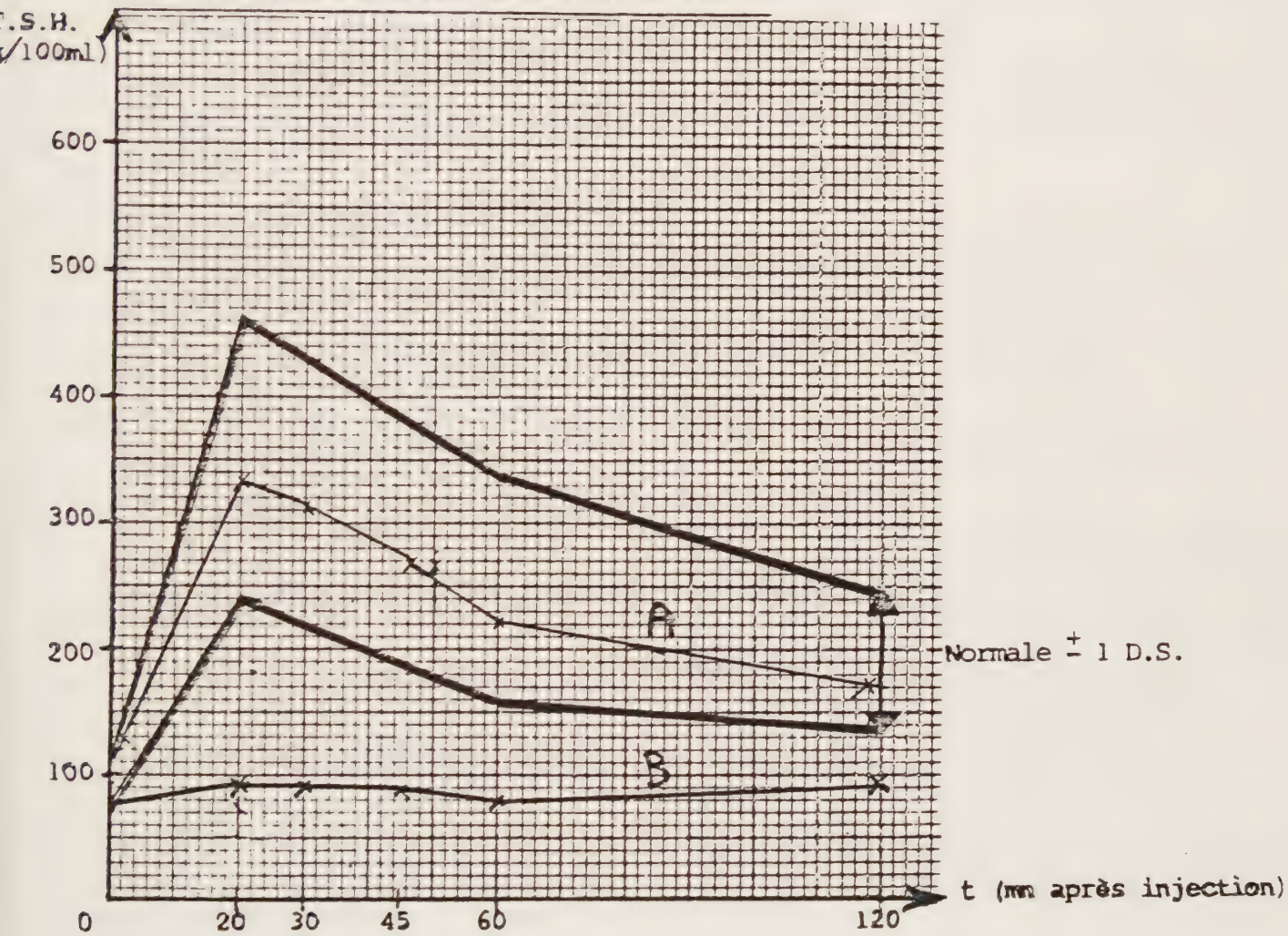
Test à la TRH : a été pratiqué 12 fois.

- 10 réponses nulles confirmant l'hyperthyroïdie,
- 1 réponse anormalement faible.
- 1 réponse atypique dont on suit l'évolution sur 2 ans ; Pour une patiente :

*En 1975 : le test à la TRH : taux de base normal, pas de réponse significative de la TSH, T3 et T4 étaient normales.

TEST DE STIMULATION A LA T.R.H.

I RÉPONSE OBTENUE APRÈS INJECTION DE T.R.H. :



A. Réponse Normale : Euthyroïdie.

B. Réponse Nulle : Hyperthyroïdie.

*En 1977, la patiente ne présente pas de signe de toxicose, le test à la TRH : réponse nulle affirmant l'hyperthyroïdie.

- Stade IV : le nodule chaud extinctif s'accompagne de signes de toxicose.

Le test à la TRH : a été pratiqué 25 fois.

- 24 réponses nulles.
- 1 réponse anormalement faible.

En conclusion :

Le test à la TRH est donc un examen de très grande fiabilité puisqu'à partir du stade II, la réponse était nulle ou anormalement faible 11 fois/13 cas, et pour les deux cas restants la réponse est atypique.

Aux stades III et IV, le test confirme l'hyperthyroïdie.

Ces résultats plaident pour un puissant rétro-contrôle négatif des hormones circulant sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

3 : Le test de Werner :

Le test de freinage est de moins en moins utilisé. Il ne présente plus le même intérêt qu'auparavant. Il était utilisé pour les nodules hyperfixants au stade I ou au stade II.

Administration de Cynomel pendant 30 à 45 jours, la scintigraphie réalisée montrait alors deux possibilités :

- Soit freinage global : c'est le cas du nodule chaud freinable non freinateur ou stade I.
- Soit seul le nodule chaud restait visible, le parenchyme extra-nodulaire est éteint : c'est le cas du nodule chaud non freinable et non freinateur ou stade II.

Le test de Werner ne pourrait être utilisé (actuellement) que dans le cas où la scintigraphie montre un nodule hyperfixant avec une petite image contro-latérale.

Nous aurons deux possibilités après le test de freinage :

- soit l'image contro-latérale est effacée, c'est le cas du nodule non-freinable et partiellement freinateur (image résiduelle contro-latérale).
- soit l'image contro-latérale subsiste et c'est alors le cas de deux nodules chauds extinctifs totalement.

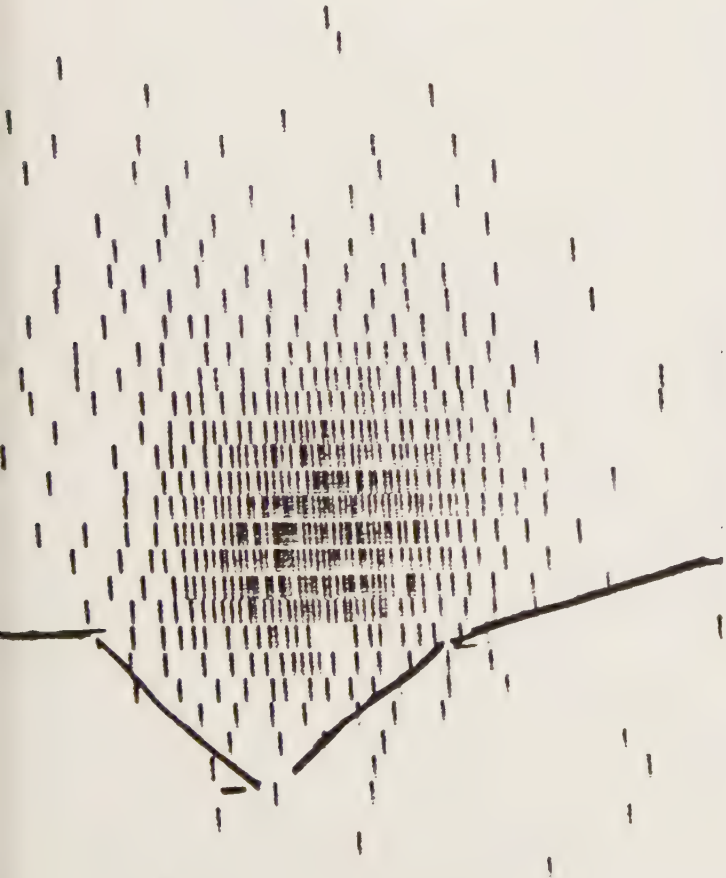
Le test de Werner est voué à la disparition. Il est remplacé par le test à la TRH, test dynamique permettant d'affirmer ou d'infirmer l'hyperthyroïdie.

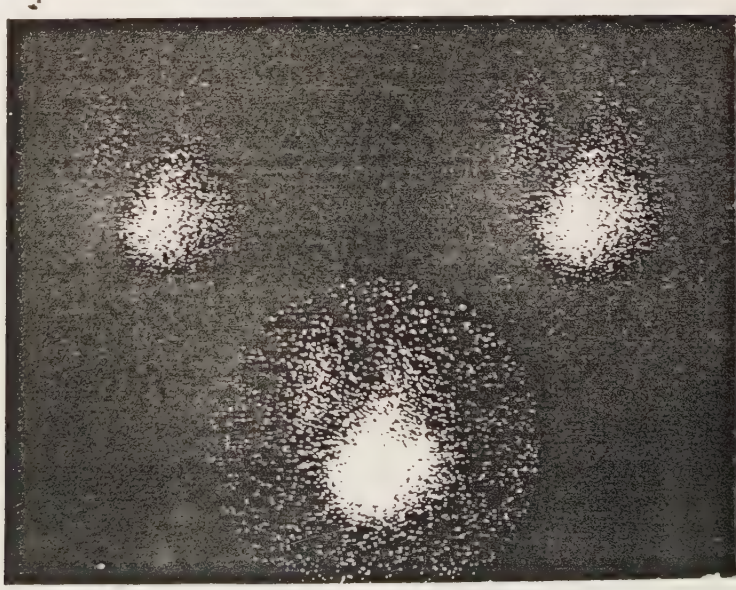
scanner: 1/1 gamma camera:

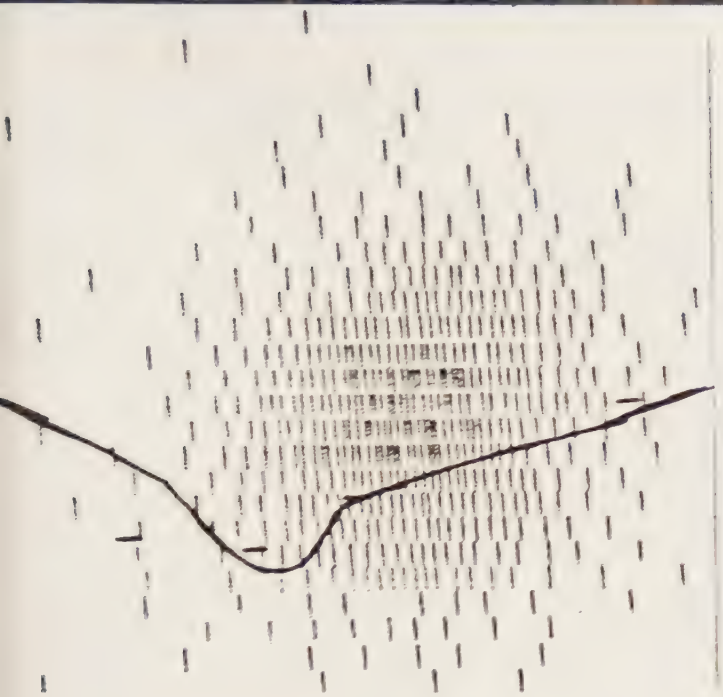
A) 2.9.1969: Nodule chaud NON-EXTINCTIF.

B) 6.10.1969: Test de WERNER:Nodule chaud NON-FREINABLE.

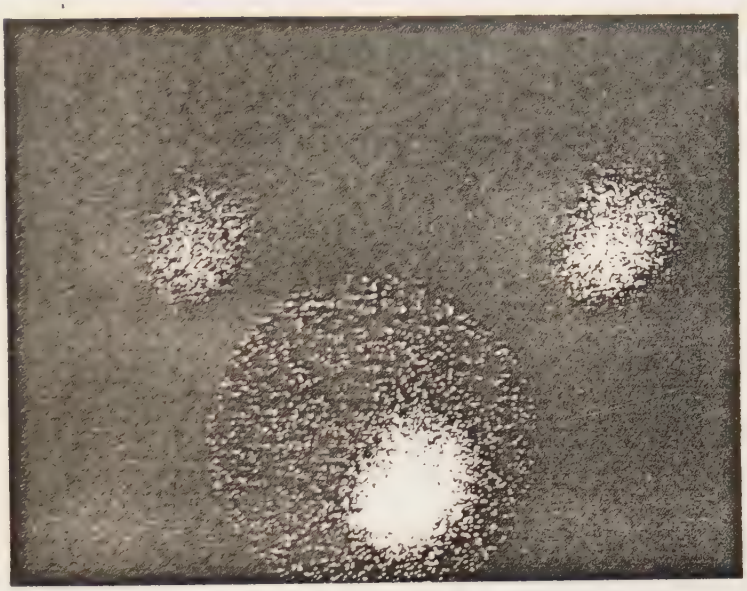
scanner: 1/1 gamma camera:







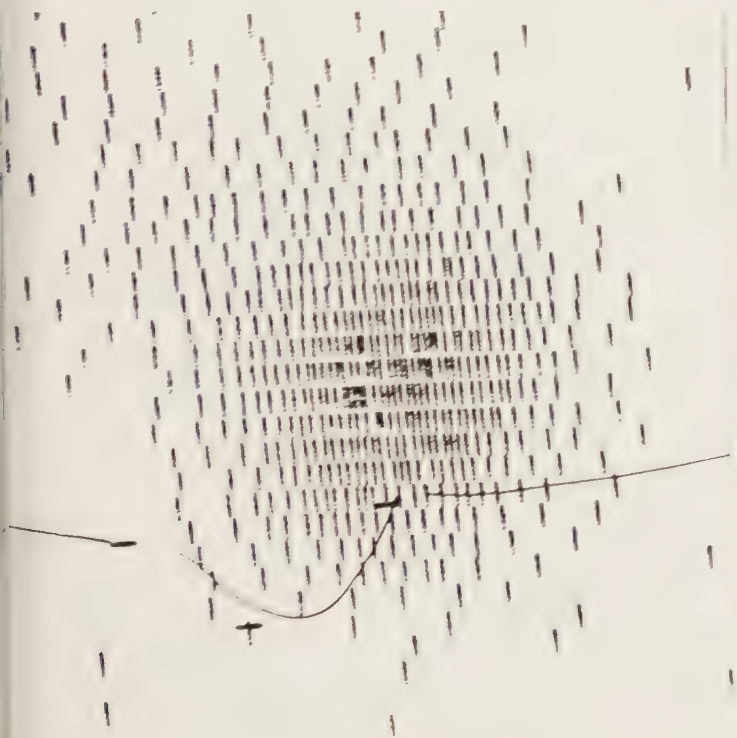
scanner 1/1

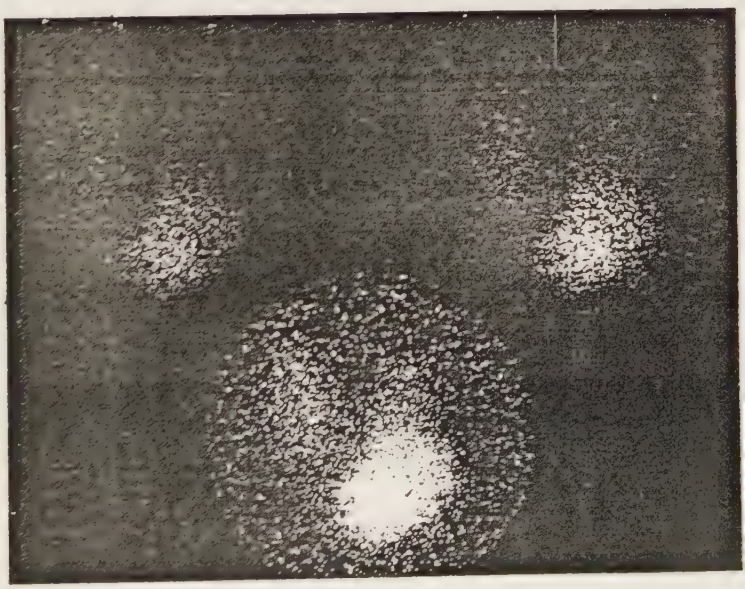


gamma camera

A) 8.1.1971: Nodule chaud EXTINCTIF

B) 14.1.1971: TEST de QUERIDO



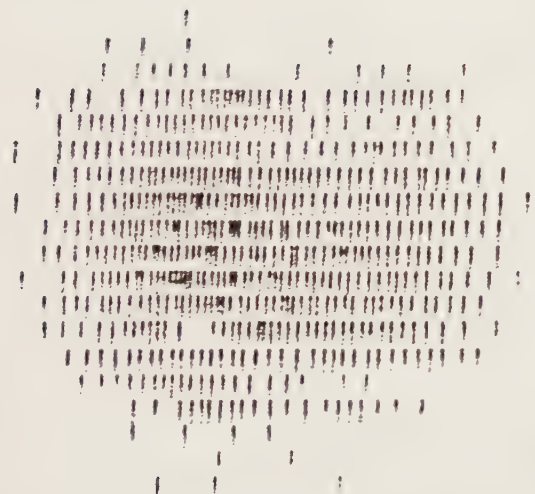


24.2.1971: CHIRURGIE

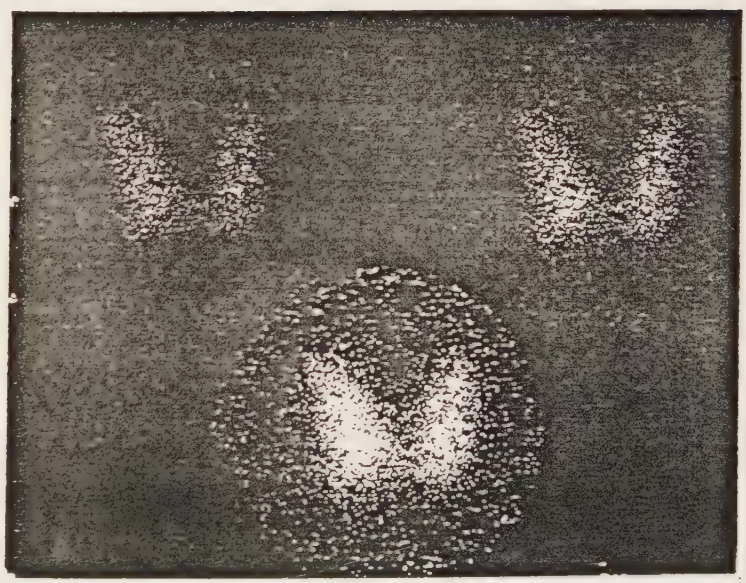
ENUCLEATION du NODULE du pole inférieur du lobe thyroidien gauche.

lo.12.1971: Scintigraphie de contrôle.

scanner:1/1



gammacamera.



IV - HISTOIRE DES ASPECTS EVOLUTIFS

L'évolution du nodule chaud à l'adenome toxique en passant pas les différents stades est maintenant acquise par de nombreux auteurs :

Stade I : Le nodule est hyperfixant, le parenchyme thyroïdien extra-nodulaire fixe l'iode normalement.

Stade II : le nodule est hyperfixant, le parenchyme thyroïdien extra-nodulaire est partiellement visible, le test de freinage ne laisse subsister que le nodule. C'est le nodule non-freinable et non-freinateur.

Stade III : le nodule freine totalement le parenchyme extra-nodulaire, le sujet est euthyroïdien. C'est le nodule non-freinable, freinateur, sans signe de toxicose.

Stade IV : Le nodule hyperfixant est totalement freinateur du parenchyme extra-nodulaire, le patient présente quelques signes de toxicose.

Stade V : c'est l'adenome toxique de Plummer avec toxicose confirmée.

Dans notre étude, les stades IV et V sont regroupés. Le premier signe de toxicose à apparaître, ce sont les palpitations. Elle précèdent de quelques mois, voire même dans certains cas de quelques années les autres signes tels que l'amaigrissement, l'énervement et la thermophobie.

Le laps de temps pour évoluer du stade I au stade IV est pratiquement impossible à déterminer, car nous n'avons que quelques observations à suivre.

A : STADE I

Lorsque les patients ont eu, lors de leur première consultation, une scintigraphie révélant un nodule chaud au stade I :

1) Pour le Groupe I : 8 patients ont été revus :
- 4 patientes avec un recul de : 1, 4, 5 et 7 ans ; les scintigraphies sont identiques à celles de la première consultation.

Aucun changement, clinique, biologique ou scintigraphique n'est observé.

- 4 patientes ont été opérées :

1er cas : le nodule palpé ne correspondait pas au nodule chaud ; le nodule palpé était une hématocèle qui s'est reproduite après ponction. L'acte chirurgical étant le seul traitement, le nodule chaud a été énucléé au cours du même geste opératoire.
Réponse de l'anapath : hyperplasie fonctionnelle.

2ème cas : jeune femme de 21 ans, six mois après la première consultation revient car le nodule a augmenté, de plus elle est très angoissée. La chirurgie est effectuée.
Réponse de l'anapath : hyperplasie fonctionnelle.

3ème cas : femme de 41 ans : la fixation étant limite, patiente très angoissée, énervée. La chirurgie est décidée.
Réponse de l'anapath : hyperplasie fonctionnelle.

4ème cas : jeune femme. La scintigraphie montre un nodule chaud du pôle inférieur gauche. Revient en consultation car amaigrissement de 2 Kg, asthénique. Le nodule à la palpation est inchangé. La scintigraphie : le nodule chaud est devenu froid avec Tech : 4,2 % - T4 : 8,7 mcg/100 ml - T3 : 227 ng/100 ml
La chirurgie est impérieuse : lobectomie totale gauche.
Réponse de l'anapath : adenome thyroïdien - pas de structure suspecte.

2) Pour le Groupe II : aucune patiente n'a été revue.

B : STADE II

Lors de la première consultation, lorsque la scintigraphie révèlait un nodule chaud ou stade II, avec valeurs biologiques normales, Les patients sont suivis tous les 1-2 ans, en les prévenant de la possibilité d'apparition de signes de toxicose et si ceux-ci surviennent de consulter plus tôt.

1) Pour le Groupe I : 10 cas ont été suivis.

a. 5 patients sont revenus dans un délai de 6 mois à 15 mois.

Un cas : Jeune homme de 17 ans, revient six mois après la première consultation, pour tachycardie avec $\overline{T}$:120.130, très angoissé, tremblement, mains moites ; étant donné le jeune âge, la chirurgie est proposée.

Deux cas : deux patientes reviennent un an après : la scintigraphie montre passage du nodule chaud du stade II au stade III avec valeurs biologiques normales, pas de signe de toxicose. La chirurgie est effectuée car les patientes sont jeunes (-40 ans).

Deux cas : deux patientes revues environ un an après la scintigraphie est inchangée, le nodule hyperfixant est toujours au stade II mais pour une patiente, apparition de palpitations et érethisme cardio-vasculaire.

Le test à la TRH a été effectué pour ces deux patientes : le taux de base était normal mais absence de stimulation de la TSH, le test à la TRH a un profil d'hyperthyroïdie.
La chirurgie est proposée à ces deux patientes.

b. Un patient est revu deux ans après, comme convenu : Aucun changement, ni clinique, ni scintigraphique, seule la T3 devient limite puisque trouvée à 230 ng/100 ml, (Normale supérieure 240 ng/100 ml°.

c. Deux patients revus trois ans après la 1ère consultation :

Pour une patiente : apparition de signes de toxicose avec ¶ : 100 ; thermophobie, la T4 est normale, la T3 : 273 ng/100 ml (Normale supérieure 300 ng/100 ml). La scintigraphie révèle toujours un nodule chaud ou stade II.
Le problème: discordance entre les signes cliniques et la biologie, on effectue le test de Werner. Le parenchyme extra-nodulaire disparaît, le nodule est inchangé ; de plus, la T4 est augmentée à 11,8 et la T3 est trouvée à 420 ng/100 ml.
L'autonomisation est prouvée, on propose la chirurgie.
Pour l'autre patiente : pas de signes cliniques mais T4 est augmentée 12 mcg/100 ml et la T3 à 312 ng/100 ml, (Normale 300 ng/100 ml). On propose la chirurgie.

d. Deux patients revus 10 ans après la 1ère consultation
Une patiente de 50 ans : revient avec tous les signes de toxicose : palpitations, amaigrissement, etc...
L'examen ¶ : 110, souffles bifémoraux.
La scintigraphie : nodule chaud au stade III avec T4 augmentée 11,8 mcg/100 ml et T3, 320 ng/100 ml.
Pour l'autre patient de 61 ans : aucun signe de toxicose, la scintigraphie : nodule chaud au stade II (nodule chaud extinctif), les valeurs biologiques sont normales.
Ce patient sera également opéré, car, à brève échéance, risque de toxicose.

2) Pour le groupe II : 4 cas ont été suivis.

a. Une patiente vue avec deux ans de recul : jeune femme de 27 ans, revient car apparition d'un amaigrissement, insomnies, asthénie.
La chirurgie est proposée.

b. Une patiente vue avec trois ans de recul : aucun signe d'hyperthyroïdie.
Scintigraphie : toujours nodule chaud au stade II mais le test à la TRH : réponse nulle. La patiente sera traitée.

c. Deux patientes revues 4 ans après :
Une femme de 44 ans : aucun changement, scintigraphie inchangée.
Une autre patiente de 68 ans présente des palpitations (π : 100). Réfléxogramme achilléen à 180 ms.
Scintigraphie : toujours nodule au stade II avec deux zones hypofixantes ; l'idéal serait la chirurgie mais l'état général ne le permet pas ; on attend l'extinction complète pour traiter par Irathérapie dans six mois.

C : STADE III

La plupart des patients présentant lors de leur 1ère consultation un nodule chaud extinctif subissent d'emblée un acte thérapeutique. Il est en effet inutile d'attendre l'apparition des premiers signes de toxicose.

1) Pour le Groupe 1 : 6 cas ont été suivis.
a. 4 mois de recul : apparition des signes de toxicose.

b. Deux patientes revues avec deux ans de recul :
- L'une : apparition de crises de tachyarythmie paroxystique, polydipsie, thermophobie, amaigrissement..
Les valeurs biologiques étaient normales. La chirurgie est proposée.
- L'autre patiente revient pour un test à la TRH : réponse nulle. La chirurgie est proposée.

c. Une patiente revue avec 4 ans de recul :
Consulté pour palpitations, nervosité ; le réfléxogramme achilléen à 180 ms, T3 : 354 ng/100 ml.
La chirurgie est proposée.

d. Une patiente revue avec cinq ans de recul : toujours aucun signe clinique de toxicose, la patiente veut se faire opérer.

e. Un cas revu avec 10 ans de recul : Aucun signe d'hyperthyroïdie - T4 : 6,3 mcg/100 ml.
T3 : 179 ng/100 ml ; valeurs biologiques normales ; on s'abstient de traitement.

2) Pour le Groupe 2 : 4 cas ont été suivis.
a. Une patiente revient 6 mois après (pour son test de Quérido) : apparition de thermophobie et les valeurs biologiques T4 augmentée à 18 mcg/100 ml et le PBI à 14,7 mcg/100 ml.
La chirurgie est proposée.

b. Une patiente revue avec 7 mois de recul : amaigrissement de 7 Kg (en 7 mois), appétit conservé, erethisme cardio-vasculaire, tremblement, thermophobie. La chirurgie est proposée.

c. Une patiente revue avec 5 ans de recul : apparition d'une thermophobie, mains moites. Les valeurs biologiques sont normales. Le test de Quérido est mal supporté. On propose la chirurgie.

d. Une patiente revue avec 6 ans de recul : palpitations, diarrhées (pas d'amaigrissement), état d'excitation invraisemblable. Les valeurs biologiques sont normales : T4 : 8,2 mcg/100 mk - T3 : 200 ng/100 ml.
La TRH : réponse nulle.
La malade refuse la chirurgie ; elle sera traitée par iode radio-actif.

D : EN CONCLUSION

L'évolution du nodule chaud (Stade I) à l'adenome toxique (stade IV) est très difficile à déterminer en fonction du temps.

Stade I : On ne peut absolument pas se prononcer car nous n'avons pas assez d'observations à suivre dans le temps.
A l'inverse, Mme Cha... : le nodule chaud est devenu froid et paradoxalement, la patiente présentait cliniquement un amaigrissement, une asthénie.
La scintigraphie révélait un nodule froid ; la chirurgie est impérative.

Stade II : dans un délai de moins de 10 ans, sur les 10 cas suivis pour le Groupe I :
- 4 patients présentaient des signes de toxicose,
- 3 patients : passage scintigraphique du stade II au stade III (recul respectivement de 1 an, 1 an et 10 ans)
- 3 patients : pas de changement clinique ni scintigraphique mais les valeurs biologiques deviennent supérieures à la limite supérieure de la normale (le recul était respectivement de 1 an, 2 ans et 3 ans).

C'est-à-dire que sur les 10 cas suivis, les 10 patients ont eu une évolution vers le stade suivant 7 fois de manière évidente (soit clinique, soit scintigraphique), et 3 fois évolution uniquement biologique.

pour le Groupe II : sur les 4 cas suivis :
- 2 patientes en moins de 4 ans, apparition de signes de toxicose.
- 1 patiente (recul de 3 ans) : TRH est nulle.
- 1 patiente (recul de 4 ans) : aucun changement ni clinique, ni scintigraphique mais biologique.

Stade III : rappelons que les patients ont été traités le plus souvent d'emblée, d'où le peu d'observations à suivre :

- pour le Groupe I : sur les 6 cas suivis
- 3 patients présentent des signes de toxicoses,
- 2 patients : changement biologique.
- 1 patiente, avec dix ans de recul, aucune évolution ni clinique, ni scintingraphique, ni biologique ; on temporise pour le traitement.

- pour le Groupe II : sur les 4 cas suivis
Tous sans exception, ont évolué vers l'adenome toxique. Apparition des signes de toxicose.

Le passage du Stade II, au stade III, à l'adenome toxique : semble inévitable. Le temps est variable d'un sujet à l'autre (variation d'1 an à 10 ans ; rôle du stress psycho-affectif, période de la vie génitale ?)
Sur nos cas observés, seule une patiente n'a pas "évolué" en 10 ans ; pour nos 23 autres patients une évolution vers le stade suivant est observée en moins de 10 ans.
Cette évolution est soit biologique (T3 ou T4 augmente ou TRH est nulle) : 7 cas/23 cas.
Cette évolution est scintigraphique (stade II au stade III) : 3 cas.
Cette évolution est clinique : 13 cas/23 cas.

V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le diagnostic clinique, biologique et scintigraphique, d'adenome toxique ou de goitre polynodulaire étant effectué, l'indication opératoire est décidée.

Pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale (soit 184 cas), les pièces opératoires sont systématiquement adressées au laboratoire d'anatomo-pathologie.

La confirmation anatomo-pathologique d'adenome toxique du nodule chaud extirpé n'est pas capitale ; par contre, l'étude macroscopique et microscopique des nodules froids, des nodules de découverte per-opératoire et du parenchyme extra-nodulaire est essentielle.

A : ASPECT MACROSCOPIQUE

Il existe une relation certaine entre la taille du nodule, son ancienneté et l'apparition de signes de toxicose.

D'une manière générale, les nodules chauds du stade IV sont plus volumineux que les nodules appartenant aux premiers stades.

Dans tous les cas, le nodule est enchassé dans un lobe thyroïdien et le plus souvent au niveau de l'un des pôles.

Lorsque le nodule est de taille importante, le chirurgien est obligé de pratiquer une lobectomie totale permettant ainsi l'analyse microscopique du parenchyme extra-nodulaire.

Pour le groupe I :

La palpation per-opératoire a permis de découvrir 9 nodules (soit dans le même lobe, soit dans le lobe contro-latéral par rapport au nodule chaud perçu scintigraphiquement).

Ces nodules de découverte per-opératoire n'étaient absolument pas palpés cliniquement, ni visualisés par la scintigraphie ni par le test de Quérido.

De plus, l'examen macroscopique de la pièce opératoire note la présence de 17 nodules juxtaposés au nodule hyperfixant.

Au total dans ce groupe I : lorsque le nodule hyperfixant semblait unique (on exclut les nodules chauds doubles, les nodules froids révélés par le test de Quérido), en fait, pour 22,2 % des cas, ces nodules "uniques" sont accompagnés d'un nodule, soit juxtaposé, soit au niveau du lobe contro-latéral.

Ces nodules de découverte per-opératoire ou anatomo-pathologique montrent la pluralité des formations adenomateuses et leur étude microscopique sera parfois une surprise.

Pour le groupe II :

Le problème est beaucoup plus complexe.

Déjà la palpation clinique ou la scintigraphie diagnostiquent un goitre polynodulaire.

Chirurgie et macroscopie ne feront que confirmer cette polyadenomatose.

B : ASPECT MICROSCOPIQUE

1 : Les nodules froids :

Eliminons d'emblée les nodules froids révélés par le test de Quérido ; sur les 13 cas notés, tous étaient bénins.

Ils s'identifiaient soit à un adenome vésiculaire quiescent, subissant une fonte nécrotico-hémorragique, soit un adenome macrovésiculaire subissant d'importants remaniements scléro-hyalin avec kystisation.

2 : Les nodules hyperfixants :

- Pour 50,3 %, aucune hyperactivité fonctionnelle n'est retrouvée.

Les adenomes hyperfixants s'identifient à des adenomes microvésiculaires du corps thyroïde. L'épithelium cylindro-cubique haut et quiescent est dissocié par les plages de petits foyers de suffusion oedemateuse et hémorragique.

- Pour 13,5 %, la structure de l'adenome toxique est retrouvée.

L'adenome toxique est une lésion formée de vésicules thyroïdiennes de toutes tailles revêtues d'un épithélium cylindrique secrétant surmonté fréquemment de gouttelettes sarcoïdiques.

Les vésicules se pressent en nappe dense centrées par une lumière étroite.

- Pour les 36,2 % restants, les nodules chauds ne présentent que de très rares stigmates d'hyperfonctionnement.

On remarque que la répartition de l'activité au sein de l'adenome n'est pas homogène. L'activité secrétoire est nettement plus intense à la périphérie qu'au centre de l'adenome. A la périphérie, les vésicules sont plus nombreuses, l'éphithélium est plus fourni qu'au centre, les cellules sont hautes, cubiques ou cylindro-cubiques.
Au centre, les vésicules sont rares, comme "étouffées" par un stroma abondant et remanié par des suffusions nécrotico-hémorragiques.

Cet aspect confirme la scintigraphie ; en effet, le nodule hyperfixant, lorsque sa taille est supérieure à 4 cm x 3 cm, est souvent le siège d'une zone centrale hypofixante correspondant histologiquement à une nécrose.

3 : Les nodules de découverte chirurgicale :

Ils ont, bien entendu, tous été étudiés histologiquement.

La plupart d'entre eux sont des adenomes micro ou macrovésiculaires, aucune hyperactivité fonctionnelle n'est observée.

Les autres, par contre, étaient hyperfonctionnels.

Pour un nodule, ce fut une réelle surprise car la microscopie a révélé un authentique carcinome.

4 : Le parenchyme extra-nodulaire :

Son étude histologique revêt un intérêt capital puisqu'elle a permis de découvrir quatre cancers.

C : ASSOCIATION HYPERTHYROIDIE NODULAIRE - CANCER

Il était classique de considérer et d'enseigner que l'hyperthyroïdie et le cancer s'excluaient mutuellement.

Aujourd'hui, l'on revient sur cette conception ; il est vrai que, si l'association cancer thyroïdien - hyperthyroïdie demeure exceptionnelle, elle est cependant possible.

Cette seule possibilité nous paraît susceptible de peser sur l'attitude diagnostique et thérapeutique à tenir devant une hyperthyroïdie.

Parmi les observations publiées (une quarantaine de cas), un grand nombre concernent des cancers thyroïdiens manifestes et évolués (soit localement, soit par adenopathies ou métastases) pour lesquels l'hyperthyroïdie ne présente qu'une manifestation clinique secondaire.

Les 12 cas publiés par Ph. Blondeau, A. Legros et L. René appartiennent pour la plupart au groupe plus rare de petits cancers, inapparents et non évidents que l'hyperthyroïdie risque de faire méconnaître totalement.

Dans notre étude sont exclues, bien entendu, les hyperthyroïdies basedowiennes.

Notre étude concerne le cas où l'hypersécrétion est localisée à une ou plusieurs formations adenomateuses bien circonscrites, que le tableau clinique soit celui de l'adenome toxique classique (groupe I) ou celui du goitre multi-nodulaire (groupe II).

Sur nos 300 observations étudiées, 5 cancers thyroïdiens ont été découverts (sur 10 ans d'observation), répartis :

- 3 cancers thyroïdiens pour le groupe I (213 cas),
- 2 cancers thyroïdiens pour le groupe II (87 cas).

Il nous paraît utile de décrire les circonstances cliniques de nos cinq patientes (Thèse Miralles J.M. - DIJON 1978 - L'association hyperthyroïdie et cancer thyroïdien).

Groupe I : 3 patientes :

Madame CAR... : 49 ans : nodule thyroïdien découvert à la palpation systématique, le médecin en demande l'expertise :

- Ancienneté du nodule : récent, a un peu grossi.
- Interrogatoire : pas de signe d'hyperthyroïdie.
- Examen clinique : π : 84
  Bruits du coeur : normaux,
  Souffle systolique fémoral bilatéral.
- Palpation du corps thyroïde :
  Nodule gauche (5 x 4 x 2),
  Petite tuméfaction isthmique bien mobile,
  Lobe droit : sensiblement normal.

- Scintigraphie :
  Nodule gauche hyperfixant, le lobe droit est perçu mais estompé :
  Fixation : 42. 50. 57.
  T4 : 12,8 mcg/100 ml (Normale supérieure : 11 mcg/100 ml)
- L'intervention chirurgicale est préconisée et effectuée après 10 jours de préparation.
  Lobe gauche : nodule est énucléé.
  Isthme : petit nodule extirpé,
  Lobe droit : la palpation per-opératoire découvre un nodule, il est énucléé.
- L'anatomie pathologique répond :
  Nodule gauche : adenome toxique,
  Nodule isthmique : sans particularité, c'est un adenome trabéculaire.
  Nodule droit : macroscopiquement , aspect d'adenome et microscopiquement : carcinome vésiculo-papillaire.
- Scintigraphie de contrôle, 2 mois après l'intervention
  Le lobe droit est visualisé, on perçoit le pôle supérieur gauche,
  Valeurs biologiques normales.
- Consultation : la patiente est moins asthénique, prise de 1 Kg.
Le risque étant trop grand, une réintervention est nécessaire.
- Totalisation : effectuée six mois après la première intervention.
- Anatomie pathologique : aucun signe de malignité.
- Scintigraphie de contrôle : 1 mois plus tard : seul le pôle supérieure gauche est perçu : T4 : 4 mcg/100 ml
- Consultation deux ans après la 1ère intervention :
  Traitement suivi : 2 comprimés de T4 tous les matins,
  Réfléxogramme achilléen : 280 ms.
  ℼ : 76
Le traitement substitutif : 2 comprimés + 3 gouttes de T4.

Madame MAR... : 46 ans : consulte pour un nodule thyroïdien, découvert par elle-même il y a 5 ans (au moment de sa ménopause).
- Interrogatoire :
  Palpitations depuis 2 mois,
  A maigri (mais régime hypocalorique),
  Pas d'autres signes d'hyperthyroïdie.
- Examen clinique :
  ℼ : 110-80
  Bruits du coeur : normaux.
  Pas de souffles périphériques.
- Palpation du corps thyroïde :
  Nodule droit (7 cm x 6 cm) ferme, peu mobile.
  Lobe gauche : normal.

- Scintigraphie :
  Nodule chaud extinctif droit (4,5 cm x 4 cm)
  Technetium : 10,9 % (2 - 8 %),
  T4 : 14,2 mcg/100 ml (N : 5,5 - 12,5mcg/100)
  T3 : 329 ng/100 ml (N : 120 - 240 ng/100ml)
- Préparation à l'intervention :
  Tranxène ; Avlocardyl 1/4 comprimé 3 fois par Jour ; XX gouttes de Lugol.
- Chirurgie : Lobectomie totale droite.
  Lobe gauche est tout à fait normal.
- Anatomie-pathologique :
  Le nodule est un adenome vésiculaire atteint d'importants remaniements dégénératifs avec stigmates d'hyperactivité, le centre du nodule est nécrosé.
  Le parenchyme de voisinage : un petit nodule blanchâtre s'identifiant à un épithélioma sclérosant occulte.
- Contrôle : six mois après l'intervention :
  Traitement suivi : 5 gouttes de T4.
  Réfléxogramme achilléen : 260 ms - π : 80.
  Va bien cliniquement.
  Traitement inchangé.

Madame JAC... : 35 ans : consulte pour un nodule thyroïdien qu'elle juge inesthétique et qui a grossi récemment.
- Ancienneté du nodule : apparu à l'âge de 15 ans.
- Antécédents particuliers : subi deux irradiations cervicales pour écrouelles (aux âges de 11 ans et 18 ans), palpation d'une adenopathie angulo-maxillaire droite.
- Interrogatoire : Palpitations, a maigri de 15 Kg (volontaire ?), appétit conservé.
  Polydipsie, nervosité, thermophobie,
  Signes évidents d'hyperthyroïdie.
- Examen clinique : π : 120 - Erethisme cardio-vasculaire.
  Tremblement des extrêmités,
  Réfléxogramme achilléen : 220 ms.
- Palpation du corps thyroïde :
  Nodule gauche arrondi,
  Lobe droit normal.
- Scintigraphie : nodule hyperfixant gauche extinctif (7 x 6),
  Fixation : 48. 58. 66.
  PBI : 13,6 mcg/100 ml
  Test de Hamolsky : 147 %.
- Chirurgie : Lobectomie gauche, un extemporané est demandé étant donné les antécédents d'irradiation cervicale dans l'enfance.
- Ana. Path. extemporané :
  Le nodule hyperfixant est un adenome toxique.
  Le fragment de parenchyme thyroïdien gauche révèle un cancer vésiculaire.
- Totalisation de la thyroïdectomie :
  Ana. Path. du lobe droit : micro-carcinome vésiculaire.

- Scintigraphie de contrôle : deux mois après l'intervention :
  Moignon droit perçu,
  Fixation : 1 %, 1 % , 1 %
  PBI : 2,5 mcg/100 ml
  Test de Hamolsky : 101 %.
- Scintigraphie totale : pas d'image suspecte.
- IRAthérapie (2 mois 1/2 après l'intervention) : 150 mCi
- Consultation : six mois après l'intervention :
  Prise de poids : + 12 Kg,
  Frileuse, pas de crampes,
  Réfléxogramme achilléen : 280 ms.
  Traitement : 3 comprimés 1/2 de Cynomel/jour
- Sintigraphie de contrôle : 1 an après l'intervention. Visualise 5 petits "nodules", non suspects correspondants aux moignons :
  Fixation : 0,50 % - 1,50 % - 3,0 %
  PBI inférieur à 1 mcg/100 ml.
- Scintigraphie totale : pas d'image suspecte.
- Consultation : 5 ans après l'intervention.
  Va très bien cliniquement.
  Réfléxogramme achilléen : 290 ms.
  Le traitement substitutif : 3 comprimés de T4 par jour.

Groupe II : 2 patientes

Madame LAG... : 52 ans : consulte car son goitre augmente depuis sa ménopause (5 ans). Goitre apparu à l'âge de 15 ans, a été traité par Iode.

- Interrogatoire : pas de signes d'hyperthyroïdie.
  Quelquefois palpitations.
- Examen clinique :
  Pouls : 108
  Bruits du coeur : normaux.
  Réfléxogramme achilléen : 260 ms.
- Palpation du corps thyroïde :
  Lobe droit : nodule de la taille d'un oeuf.
  Isthme : nodule de la taille d'une mirabelle
  Lobe gauche : Hypertrophié.
- Scintigraphie :
  Nodule droit hyperfixant (4 cm x 3 cm) extincitf.
  Fixation : 27 %, 42 %, 53 %.
  PBI : 10,1 mcg/100 ml.(N : 5 à 10 mcg/100ml)
- Test de Quérido : allume pole supérieur droit et le lobe gauche est visualisé dans sa totalité.
  Fixation : 49 %, 66 %, 73 %.
  PBI : 13,1 mcg/100 ml

- Intervention chirurgicale : Thyroïdectomie sub-totale bilatérale, conservant le 1/3 supérieur du lobe gauche.
- Ana. Path. :
  Lobe droit : nodule de 3 cm de diamètre, hypersecrétant en certains points.
  Lobe gauche : goitre pluri-nodulaire avec un authentique carcinome vésiculaire pluri-focal petits amas carcinomateux.
  Isthme : pas d'envahissement.
- Totalisation de la thyroïdectomie : 10 jours après la première intervention.
- Ana. Path. : parenchyme normal. pas d'envahissement.
- Scintigraphie de contrôle :
  Thyroïde nettement régénérée (correspond aux moignons).
  Fixation : 4 %, 2 %, 4 %,
  PBI : 1 mcg/100 ml
- Scintigraphie totale : Normale. Rien à signaler.
- Dose IRAthérapique effectuée (2 mois après la première intervention) : dose de 150 mCi
- Scintigraphie de contrôle : 8 mois après la dose IRAthérapique) :
  Fixation : 0 %, 0 %, 0 %
  Pas de parenchyme thyroïdien visible.
  Traitement suivi : 1 comprimé de Cynomel.
- 4 ans plus tard :
  Réflexogramme achilléen : 280 ms (Normale entre 260 et 380) effectué en ville.
  N'est pas revenue en consultation.

Madame DAV... : 56 ans : adressée par son médecin pour expertise d'un goître connu depuis l'enfance.
- Interrogatoire : A maigri de 6 kg en 4 mois puis reprise de 2 Kg, appétit conservé.
  Nervosité depuis six mois,
  Pas de signes évidents d'hyperthyroïdie.
- Examen clinique :
  Pouls : 74
  Bruits du coeur : normaux.
  Souffles bifémoraux,
  Réflexogramme achilléen : 220 ms.
- Palpation : hypertrophie du corps thyroïde avec nette prédominance droite.
- Scintigraphie : aspect polynodulaire.
  Trois nodules chauds extinctifs :
  Un pôle supérieur droit (3 cm x 1,5 cm),
  Un pôle inférieur droit (2 cm x 2 cm),
  Un pôle supérieur gauche (1 cm de diamètre)
  Technetium : 7 % (Normale : 12 à 30 %)
  PBI : 8,1 mcg/100 ml.
  T4 : 6 mcg/100 ml
  T3 : 350 ng/100 ml (Normale : 95 - 385)

- Test de Quérido : allume le parenchyme extra-nodulaire.

Technetium : 7,1 %.
PBI : 14,7 mcg/100 ml (augmenté)
T4 : 18 mcg/100 ml (augmenté).

- Intervention chirurgicale :

Lobectomie totale droite.
Lobectomie sub-totale gauche ne laissant que le pôle inférieur de ce lobe.

- Ana. Path. :

Lobe droit : goitre adenomateux, vésicules de tailles inégales, épithélium tantôt bas et aplati, tantôt cylindriques.
Isthme : parenchyme peu modifié.
Lobe gauche : aspect histologique comme le lobe droit mais centré par un micro-carcinome papillaire.

- La malade refuse la totalisation.
- Consultation : six mois plus tard.

Traitement suivi : cynomel.
Pouls : 110 - palpitations, sueurs.
Réfléxogramme achilléen : 200 ms.

- Scintigraphie de contrôle :

Le pôle inférieur gauche est bilobé.
Technetium : 2,4
T4 : 2 mcg/100 ml
T3 : 54 ng/100 ml.
Traitement substitutif : 1 comprimé de Cynomel.

Nous remarquons que sur les cinq patientes, seulement un carcinome pouvait être suspecté par les antécédents d'irradiation cervicale dans l'enfance.

Les autres cas ont tous été une surprise anatomo-pathologique.

Fréquence de l'association cancer thyroïdien - hyperthyroïdie :

Dans notre étude, sur 300 hyperthyroïdies, cinq cancers ont été détectés soit environ 1,6 %.

Mais, en fait, il ne faut considérer que les hyperthyroïdies opérées (soit 184 cas), la fréquence est alors de environ 2,7 %.

A titre de comparaison, nous énonçons quelques statistiques concernant l'association cancer - hyperthyroïdie nodulaire.

BEAHRS (1951) : Hyperthyroïdies nodulaires associées à un cancer : 1,2 %.
BLONDEAU (1975) Hyperthyroïdies nodulaires associées à un cancer : 3 %.

D'après notre étude :

Cette association paraît plus fréquente dans le groupe II, deux cas sur 51 interventions chirurgicales soit 3,9 % d'association. Tandis que dans le groupe I, la fréquence est de 2,3 %.

Pour nos cinq patientes :

- Observation n° 1 : c'est la palpation per-opératoire systématique du lobe contro-latéral qui a permis de découvrir un nodule qui s'est révélé être un cancer.
- Observation n° 3 : l'extemporané était demandé car antécédent d'irradiation cervicale dans l'enfance.
- Observations n° 2, 4 et 5 : c'est l'étude microscopique attentive de toute la pièce opératoire qui a "détecté" la présence d'un cancer.

Groupe I

Cancer : ●
Nodule hyperfixant :

N° 1

- Lobectomie totale G. + Enucléation nodule médian + ablation du nodule Dt de découverte per-opératoire.
- Carcinome du nodule Dt
- Totalisation : pas de signe de malignité.

N° 2

- Lobectomie totale Droite,
- Epithélioma sclérosant au niveau du parenchyme.
- Traitement freinateur.

N° 3

- Antcdt d'irradiation cervicale,
- Extemporané, carcinome vésiculaire au niveau du lobe G.
- Totalisation: carcinome au niveau du lobe droit.

Groupe II

N° 4

- Hypertrophie globale,
- sub-totale bilatérale
- Totalisation pour amas carcinomateux pluri-focal au niveau du lobe Gauche.

N° 5

- Lobectomie totale droite + Sub-totale gauche,
- Carcinome papillaire au niveau du parenchyme gauche,
- Refus de la totalisation par la malade.
- Traitement freinateur.

Les cancers étaient extérieurs au nodule hyperfixant. Ce n'est pas le tissu néoplasique lui-même qui est hypersecrétant.

En fait, le tissu hypersecrétant et le cancer sont en règle juxtaposés.

Ph. Blondeau : "On ne peut parler ici que de juxtaposition, sans pouvoir apporter aucune explication satisfaisante à cette association exceptionnelle, sans savoir s'il faut y voir seulement une pure coïncidence ou s'il existe un lieu de dépendance entre les deux lésions."

Le traitement est bien entendu essentiellement celui du cancer thyroïdien.

Pour l'observation n° 3, la totalisation a été effectuée d'emblée ; dès le résultat de l'extemporané, la totalisation du geste chirurgical ne posaît pas de problème étant donné les antécédents de cette malade.

Le problème est beaucoup plus difficile lorsque le cancer a été méconnu et qu'il n'y a eu qu'une thyroïdectomie partielle.

Une réintervention a donc été réalisée chez deux patientes (observations n° 1 et n° 4).

Pour les deux autres patientes (observations n° 2 et n° 5), le geste chirurgical a été jugé suffisant, un traitement freinateur est institué.

Le recul est court pour connaître le devenir de ces malades mais a priori, pronostic d'ensemble favorable. Les cinq cancers découverts étaient très localisés, aucune effraction de la capsule thyroïdienne n'a été observée.

Observation n° 1 : Thyroïdectomie totale. Traitement substitutif : 2 comprimés + III gouttes de T4. Un an de recul.

Observation n° 2 : Hémithyroïdectomie ; traitement freinateur : V gouttes de T4 par jour. Le recul est court.

Observations n° 3 Thyroïdectomie totale après résultat de l'extemporané. Dose thérapeutique d'iode radio-actif complémentaire.
Recul de six ans. Tout va bien.
Traitement substitutif : 3 comprimés de T4

Observation n° 4 : Thyroïdectomie totale, puis dose thérapeutique d'iode radio-actif.
Recul de 4 ans : tout va bien.
Traitement substitutif : Cynomel.

Observation n° 5 : Hémithyroïdectomie. Traitement freinateur au cynomel. A été revu en consultation un an après : tout allait bien, n'est plus revue..

L'hormonothérapie thyroïdienne est une obligation impérative non seulement comme traitement substitutif mais aussi comme freinateur de la TSH.

Posologie : elle varie pour chaque malade. Il n'est pas nécessaire de dépasser la dose physiologique, surveillance par la clinique et le reflexogramme achilléen.

En conclusion :

L'association hyperthyroïdies nodulaires et cancer est retrouvée chez 2,7 % de nos cas (en ne tenant compte que des hyperthyroïdies nodulaires opérées).

Pour Ph. Blondeau, cette fréquence est de 3 %. Les diverses statistiques s'accordent pour constater que le cancer est plus fréquent dans les goitres nodulaires que dans les goitres diffus basedowiens.

Pour Ph. Blondeau, la fréquence hyperthyroïdies diffuses associées à un cancer est de 0,45 %.

Cette association ne peut être découverte que si la chirurgie est effectuée, étant donné que tous nos cas étaient des cancers infra-cliniques et seule l'analyse microscopique de l'anatomie pathologique a permis de les découvrir.

VI - TRAITEMENT

A : TRAITEMENT MEDICAL :

Traitement palliatif et complémentaire :

Le traitement médical n'a pas perdu de son importance, Certes, il n'apporte qu'une solution paliative et le recours à un traitement radical est nécessaire.

Le traitement médical (surtout des beta-bloquants) permettra d'éviter le passage à la redoutable cardiothyréose et d'envisager dans de bonnes conditions une thérapeutique curative de l'adenome toxique.

Le repos : est absolument nécessaire, parfois impossible à obtenir dans le cadre familial et nécessitant alors l'hospitalisation.

Les sédatifs nervins : l'on emploiera surtout des tranquilisants type Valium, Tranxène, Procalmadiol.

Les beta-bloquants : Avlocardyl ou les beta-bloquants cardio-sélectifs Acebutolol, Sectral. En respectant bien sûr les contre-indications : insuffisance cardiaque, grossesse, asthme, l'ulcère gastro-duodenal et à l'ECG, l'allongement du P.R.

Le traitement pour les beta-bloquants peut être utilisé dès la diagnostic évoqué, dans l'attente d'une confirmation biologique.

Indications des beta-bloquants :

- Palpitations,
- Tachyarythmie,
- Cardiothyréose en fonction du volume cardiaque

et en association avec les digitalo-diurétiques.

Lors de tachycardie sinusale, le Propanolol diminue la fréquence, mais jamais entièrement, le rythme se situant autour de 100 pulsations/minute.

Lors de tachyarythmie, les beta-bloquants la ralentissent mais le passage au rythme sinusal est rare.

L'Avlocardyl agit sur les récepteurs beta adrenergiques en :

- ralentissant le rythme cardiaque,
- diminuant le tremblement et l'hypersudation,
- en évitant le passage en arythmie complète permanente.
- réduisant les accès paroxystiques.

Il apporte donc une sensation de confort.

Les beta bloquants seront employés dans l'attente du traitement chirurgical ou de l'iode radio-actif. On recherchera la dose minimale efficace fractionnée en 3 ou 4 prises par jour.

Les ATS : ont une place dans le traitement de l'adenome toxique, contrairement aux données classiques.

C'est un traitement d'urgence, utilisé dans les formes graves (atteinte de l'état général, décompensation cardiaque).

C'est un traitement transitoire mais actif, permettant de passer le cap difficile et de pouvoir envisager sous de meilleures conditions le traitement radical de l'adenome toxique.

Le Lugol : peut être employé également en pré-opératoire, son utilité est controversée.

Le Lugol agit en bloquant l'organification des iodures, mais son effet est transitoire.

Posologie : 30 à 50 gouttes/24 heures pendant les 15 jours précédant l'intervention.

Cas particulier posé par la cardiothyréose :

- Les troubles du rythme sans insuffisance cardiaque : les accès de tachycardie paroxystique ou la tachyarythmie permanente par fibrillation auriculaire, le traitement par les beta-bloquants permettent le retour non pas au rythme sinusal mais diminuent la fréquence.

Les beta-bloquants trouvent ici leur indication majeure et constituent à ce stade le meilleur traitement préventif de l'insuffixance cardiaque.

- Les troubles du rythme associé à une insuffisance cardiaque : la plus grande prudence s'impose pour l'utilisation des beta-bloquants (en raison de l'effet inotrope négatif), le régime désodé, digitalisation, anticoagulant, précéderont la prescription de beta-bloquants effectuée à dose progressive.

Le traitement par les ATS trouve ici une bonne indication.

La durée du traitement médical n'est pas standardisée ; elle dépend de l'intensité de la maladie ainsi que l'état du patient.

Le traitement médical adjuvant permettra d'envisager dans de bonnes conditions les traitements radicaux de l'adenome toxique représentés par :

- La chirurgie,
- L'iode radio-actif.

B : LA CHIRURGIE :

Considérée par tous les auteurs, comme la méthode de choix, elle a été effectuée chez 184 patients.

1 : Indications

Avant 50 ans : c'est le seul traitement à envisager.

Lorsque le test de Quérido n'a pas allumé le lobe contro-latéral : la chirurgie permet de visualiser l'intégralité du corps thyroïde.

Lorsque la scintigraphie ou le test de Quérido révélaient une zone froide, la chirurgie est impérative.

Au-dessus de 50 ans : la chirurgie est bien entendu toujours possible. S'il n'existe pas de contre-indications, comme nous le montre le tableau ci-contre, les personnes entre 50 et 80 ans sont également opérées.

2 : Intervention chirurgicale

Pour le Groupe I :

Le geste chirurgical consiste en une simple énucléo-résection, ceci pour les petits nodules, mais parfois, étant donné la taille importante des nodules, la chirurgien est obligé d'effectuer une lobectomie totale.

Rappelons que pour 7 cas, le test de Quérido ne rallumait pas le lobe contro-latéral posant le problème d'adenome toxique sur lobe unique (Thèse de Mr Porot P. - Dijon 1978 - "Nodule chaud thyroïdien avec lobe contro-latéral non réactivable par la TSH".).

La chirurgie est effectuée :

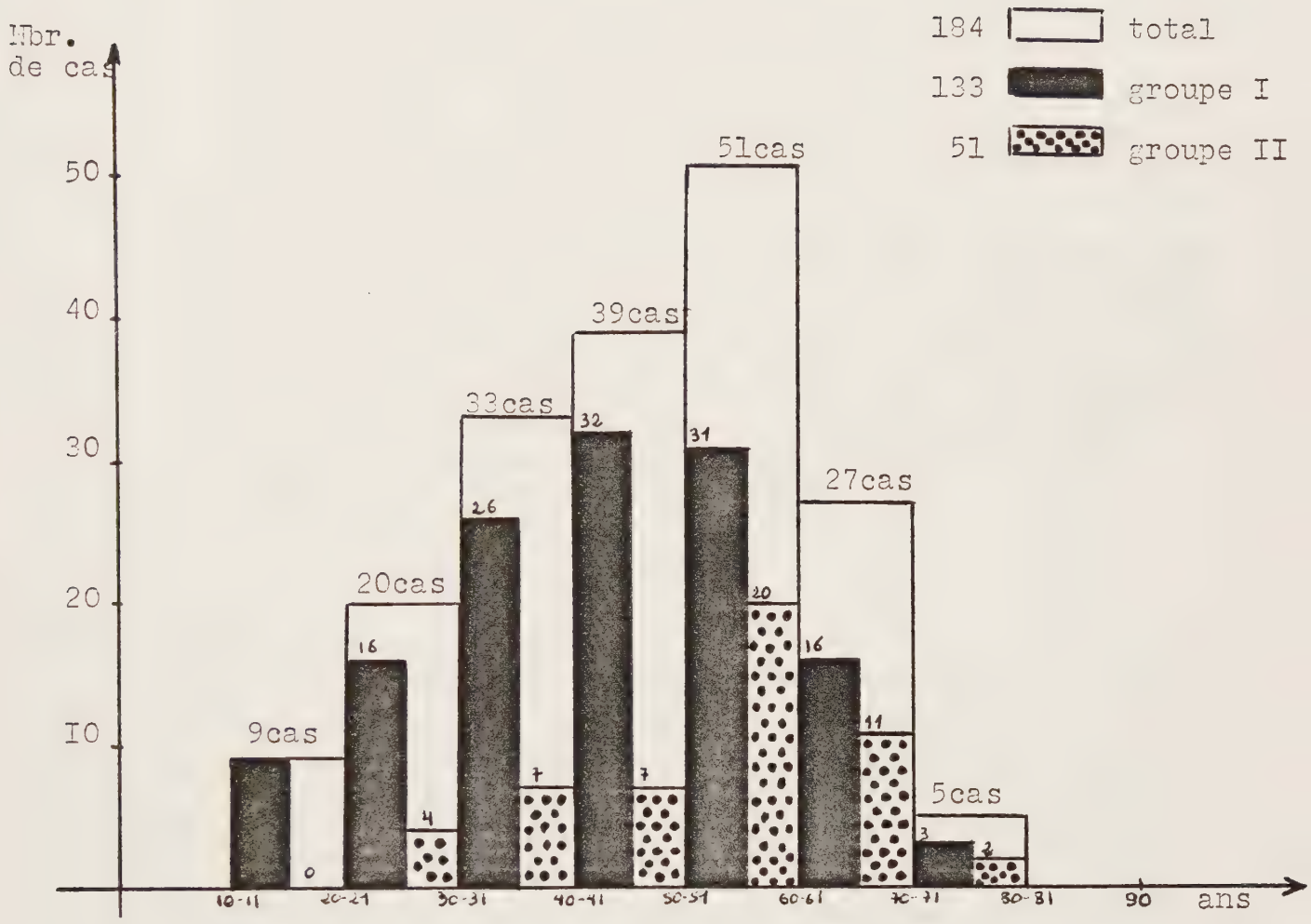
- Un lobe contro-latéral est visualisé pour 4 patients ; c'était donc une non réactivation à la TSH exogène.
- Chez un patient : le chirurgien découvre un lobe contro-latéral mais celui-ci est pale, flasque (mettant en doute son état de bon fonctionnement).
- Lobe unique : deux cas, dont une patiente sera suivie en post-opératoire avec scintigraphie un an après, elle visualise le moignon restant et une reviviscence du lobe-controlatéral pourtant non vu par le chirurgien. Le 2ème patient est perdu de vue.

Lorsque le lobe contro-latéral est visualisé, le chirurgien effectue soit une lobectomie partielle, soit une lobectomie totale, selon la taille du nodule.

Pour les deux lobes uniques, une simple énucléo-résection est réalisée.

Type de geste chirurgical réalisé pour les 133 interventions :

- Lobectomie totale : 70 cas.
- Lobectomie partielle : 25 cas.
- Enucléo-résection : 23 cas.



Traitement chirurgical en fonction de l'age.

- Lorsque le test de Quérido révélait un nodule froid (4 cas), le chirurgien réalise une énucléation du nodule chaud et lobectomie partielle ou totale du côté du nodule froid.
- Pour un nodule chaud double, lobectomie + énucléation.
- Autre avantage de la chirurgie : elle permet de visualiser et de palper les lobes c'est ainsi que pour 9 patients, le chirurgien a découvert d'autres nodules (non palpés cliniquement, non vus scintigraphiquement non révélés par le test de Querido).
Le chirurgien effectue donc une énucléation du nodule découvert et lobectomie partielle du nodule chaud.
Parmi ces 9 patients : deux nodules étaient juxtaposés ; pour les sept autres, le nodule de découverte per-opératoire siégeait dans le lobe contro-latéral.
- Un cas particulier : une jeune femme de 36 ans ayant subi au cours de l'adolescence une irradiation cervicale pour écrouelles (à l'âge de 11 ans et de 18 ans).
La scintigraphie montrait un nodule hyperfixant, correspondant au nodule palpé, étant donné les antécédents d'irradiation cervicale, l'extemporané a été demandé : Lobectomie a été effectuée, l'extemporané réalisé, réponse de l'anatomo-pathologie carcinome micro-vésiculaire au sein du parenchyme.
Le chirugien totalise son geste.

Pour le Groupe II :

Le geste chirurgical est souvent beaucoup plus large que pour le groupe I.

Devant un goitre polynodulaire, la difficulté majeure réside dans l'appréciation de la quantité notable du tissu à laisser : respecter trop de tissu, c'est s'exposer au risque de persistance de l'hyperthyroïdie, difficilement acceptable et conduisant à une réintervention techniquement très difficile.

A l'inverse, l'exérèse large, nécessaire pour assurer le succès, conduit au risque possible d'insuffisance thyroïdienne définitive, qui apparait en principe dans l'année qui suit l'intervention.

Type de geste chirurgical réalisé pour 51 interventions.
- Lobectomie totale + partielle contro-latérale : 16 Cas
- Sub-totale bilatérale : 11 cas.
- Lobectomie totale + énucléation d'un nodule : 3 cas.
- Lobectomie totale : 16 cas.
- Lobectomie partielle : 5 cas.

La chirurgie a permis de découvrir trois prolongements médiastinaux et a confirmé un goitre plongeant diagnostiqué par les signes cliniques : compression de V.C.S., dyspnée et confirmé par cavographie.

La chirurgie a permis de découvrir d'autres nodules non palpés cliniquement, non vus à la scintigraphie et non révélés par le test de Guérido et ceci chez 9 patients.

2 : Problèmes post-chirurgicaux : sur 164 interventions.

a) Problèmes immédiats :

Ils sont rares représentés essentiellement par :
- L'hématome suffocant : éventualité rare mais grave, a été observée chez trois patients. L'hématome suffocant est survenu 15 heures, 20 heures et deux jours après l'intervention.
Le diagnostic d'hématome suffocant est une urgence.
Les trois patients ont bien entendu subi une réintervention.
Pour deux patientes : l'hématome était dû au lachage de suture d'un pédicule thyroïdien.
Pour le 3ème cas : l'hematome est apparu deux jours après l'intervention.
Cliniquement : syndrome asphyxique et localement, l'on observait des points suintants au niveau de la loge thyroïdienne, les agrafes sont enlevées libérant des caillots et du pus (le prélèvement : streptocoques pathogènes) ; en fait, c'est un phlegmon du cou .
Le malade traité par pénicilline a récupéré.
- Section d'un récurrent : ceci a été observé chez une patiente ayant subi une lobectomie totale droite - partielle gauche. Le récurrent gauche a été interrompu.
Le malade a été revue en consultation six mois après son intervention : récupération d'une voix normale, la voix "éraillée" lorsqu'elle parle fort.

b) Problèmes post-chirurgicaux à moyen et long terme :

- Hypoparathyroïdie : 1 cas.
Lobectomie totale gauche pour très volumineux nodule froid médian et nodule chaud gauche.
Trois mois après l'intervention, a présenté deux crises de tétanie, signe de Trousseau, hypocalcemie à 70 mg/l.
Traitée par 2 Ca^{++} Forte Sandoz + 3 Calcamine.
La calcémie est trouvée à 83 mg/l et la phosphorémie à 43 mg/l.
Un an après l'intervention, hospitalisation pour bilan, après arrêt du calcium et calcamine pendant plusieurs jours pour examen.
La patiente n'a pas présenté de crises tétaniques, pas de signe de Trousseau, Chvostek négatif.
Electromyogramme effectué : signes importants d'hyperexcitabilité neuro-musculaire.
L'hypoparathyroïdisme est certain mais mineur. Traitement : Ca^{++} Forte : 1 à 2 comprimés et Calcamine.

- Hypothyroïdie post-opératoire : 4 cas.

Pour le Groupe I :

Madame PIE... présentait un adenome toxique droit, le test de Quérido n'allumait pas lo lobe gauche. Lors de la chirurgie, le lobe gauche étant visualisé, une lobectomie totale droite est effectuée. Consultation 11 mois après l'intervention : apparition de crampes et d'une frilosité, les valeurs biologiques sont normales : T3 : 180 ng/100 ml ; T4 : 7,6 mcg/100 ml et la TSH : 122 ng/100 ml.
En conclusion, c'est une hypothyroïdie par hyperstimulation endogène qu'il ne faut pas traiter.

Pour le Groupe II : nous avons trois observations.

a) Madame MOL... présente un adenome toxique droit. Le chirurgien effectue une lobectomie totale droite.
Consultation : trois mois plus tard car signes cliniques nets d'hypothyroïdie avec constipation, frilosité, acroparesthesie, crampes, voix plus rauque, bouffissure du visage, ralentissement des activités. Les valeurs biologiques : T4 : 6,1 mcg/100 ml
T3 : 150 ng/100 ml.
Traitement substitutif : IV gouttes de T4 par jour.
Consultation six mois plus tard : T4 : 14,1 mcg/100 ml
T3 : 290 ng/100 ml
Le traitement substitutif est diminué à III gouttes de T4 par jour.

b) Madame LARC... : signes nets d'hyperthyroïdie, la scintigraphie "montre" un nodule chaud droit et deux petits nodules chauds gauche.
Le chirugien effectue donc une lobectomie sub-totale bilatérale.
Consultation six mois après l'intervention ;
Le reflexogramme achilléen est à 330 ms,
Scintigraphie ;
Technetium : 1 %,
T4 : 4,3 mcg/100 ml
T3 : 194 ng/100 ml
Test à la TRH : zone hypothyroïdienne.
Traitement substitutif : II gouttes de T4 ; l'on n'ose pas augmenter la dose car la patiente a 71 ans, et présente des crises de tachycardie

c) Madame FOU... signes nets d'hyperthyroïdie, la scintigraphie montre deux nodules hyperfixants (l'un dans chaque lobe).
Chirurgie : lobectomie totale gauche + lobectomie subtotale droite.
Consultation : 1 an après l'opération :
Patiente euthyroïdienne avec valeurs hormonales normales
T3 : 203 ng/100 ml - T4 : 8,1 mcg/100 ml -
Réflexogramme achilléen : 250 ms.
Le test à la TRH : réponse à la limite supérieure de la normale.

Consultation trois ans après chirurgie :
Patiente adressée par son médecin car sécheresse de la peau et des cheveux ; acroparesthésie au réveil, pas frileuse cependant le reflexogramme achilléen : 300 ms
Le test à la TRH : réponse à la limite supérieure de la normale dans la zone hypothyroïdienne, avec
T4 : 8,9 mcg/100 ml et T3 : 185 ng/100 ml
C'est une hypothyroïdie frustre : on conseille II gouttes de Thyroxine et en fonction du résultat clinique obtenu, en trois mois, modifier ou non ce traitement.

- Récidive post-chirurgicale :
Les récidives des nodules chauds sont exceptionnelles.

Pour le Groupe I : 1 observation :
Madame BOU... a subi 16 ans auparavant une hemithyroïdectomie droite pour adenome toxique. Cette femme de 61 ans consulte pour signes d'hyperthyroïdie : palpitations, amaigrissement, thermophobie, pouls à 108, erethisme cardio-vasculaire, tremblement, reflexogramme achilléen : 200 ms.
Scintigraphie : nodule gauche arrondi avec :
Fixation : 29 %, 36 %, 50 %.
Test de Hamolsky : 118 % (Normal),
Test de Querido : allume le pôle supérieur gauche (il n'était pas vu à la scintigraphie), le lobe droit n'est pas vu.
On temporise pour le traitement : la malade part avec un traitement sedatif.
Consultation six mois plus tard : moins de palpitations, mais apparition de diarrhées, polydipsie, perte de 3 Kg (Poids 37 Kg);
Valeurs biologiques : PBI : 8,8 mcg/100 ml (Normale : 8 mcg/100 ml).
Traitement : iode radio-actif 3 mCi
Revue avec un recul de 6 ans :
TRH : réponse normale,
Scintigraphie de contrôle : lobe gauche normal,
Valeurs biologiques normales,
Euthyroïdie clinique et biologique.

Pour le Groupe II :4 observations :
La difficulté majeure réside dans l'appréciation de la quantité notable de tissu à enlever.

a) Madame MOL... : lobectomie partielle droite, il y 25 ans pour adenome toxique. Cette femme de 51 ans consulte aujourd'hui pour un nodule médian accompagné de palpitations, d'un amaigrissement, de nervosité, de tremblement.
Scintigraphie : nodule hyperfixant extinctif,

Les valeurs biologiques :
Technetium : 18,8 %.
T4 : 15,1 mcg/100 ml
T3 : 435 ng/100 ml
Test de Querido : réapparition nette du lobe gauche et du pôle supérieur droit.
Les valeurs biologiques :
Technetium : 19,6 %.
T4 : 19,7 mcg/100 ml
T3 : 571 ng/100 ml
Intervention chirugicale : lobectomie totale droite.
Consultation : 3 mois plus tard : signes cliniques nets d'hypothyroïdie. Traitement substitutif final : III gouttes de T4 par jour.

b) Monsieur PRU... : 60 ans. Poussée d'insuffisance cardiaque avec un pouls à 130, amaigrissement de 5 kg en 5 mois, appétit conservé, polydipsie, sueurs abondantes.
Reflexogramme achilléen : 190 ms
Palpation du corps thyroïde : nodule basolobaire gauche, le parenchyme extra-nodulaire est modérément augmenté de volume.
Scintigraphie : nodule gauche hyperfixant extinctif.
Intervention chirurgicale : énucléo-résection du nodule.
Consultation six mois après : arythmie complète depuis deux mois.
Scintigraphie ; petit goitre diffus avec lobe droit en haltère présentant une hyperfixation du pôle supérieur droit.
Les valeurs biologiques :
T4 : 13,2 mcg/100 ml
T3 : 463 ng/100 ml
Reflexogramme achilléen : 190 ms.
Traitement : dose thérapeutique d'iode radio-actif 9,5 mCi.
Consultation 8 mois plus tard : le test à la TRH : réponse nulle. Les valeurs biologiques :
T4 : 13,3 mcg/100 ml
T3 : 299 ng/100 ml
Cliniquement : persistance de signes de thyrotoxicose.
Problème de traitement : on propose 3 comprimés de Néomercazole par jour à diminuer progressivement.
Consultation neuf mois plus tard : cliniquement, va bien, a repris 8 Kg depuis l'intervention chirurgicale.
Reflexogramme achilléen : 270 ms.
Valeurs biologiques normales :
T3 : 171 ng/100 ml
T4 : 5,4 mcg/100 ml

c) Madame VIEI... : 58 ans. Signes nets d'hyperthyroïdie, avec aggravation de son diabète à la suite d'un choc psycho-affectif.
Scintigraphie : goitre plurinodulaire avec nodules droits hyperfixants et un nodule chaud gauche.
Intervention chirurgicale ; lobectomie droite.

M. PRU...: - Enucléo-résection du nodule hyperfixant gauche.
- Consultation 6 mois plus tard: persistance des signes cliniques et biologiques d'hyperthyroidie.
- Scintigraphie de contrôle: petit goitre diffus avec lobe droit en haltère et hyperfixation relative du pole supérieure droit.
- Complément thérapeutique: I.R.A.thérapie: 9,5 mci.
- Consultation 8 mois aprés: toujours signes cliniques et biologiques d'hyperthyroidie.
- Traitement proposé: A.T.S. à dose dégressive.
- Consultation 9 mois aprés: euthyroidie.

Mme FOU...: - Lobectomie totale gauche + subtotale droite.
- Consultation 1 an aprés: euthyroidie clinique et biologique.
- Consultation 3 ans aprés chirurgie: hypothyroidie nécessitant un traitement substitutif.

Consulte quatre ans plus tard : palpitations, tremblement, amaigrissement récent de 7 Kg .
Réfléxogramme achilléen : 220 ms.
T4 : 13,8 mcg/100 ml (augmenté),
T3 : 337 ng/100 ml (Normale : 240 ng/100 ml).
Scintigraphie : nodule gauche hyperfixant.
Le test à la TRH : réponse nulle.
L'intervention chirurgicale est proposée, refus de la malade, Elle repart avec un traitement par le Neomercazole.
Décès de la malade un an après : décès dans un autre service.

d) Madame PIR... 57 ans : signes nets d'hyperthyroïdie, réfléxogramme achilléen : 180 ms.
Scintigraphie : aspect polynodulaire, deux gros nodules droits hyperfixants et deux petits nodules chauds à gauche ; PBI : II,3 mcg/100 ml - T4 : 17,5 mcg/100 ml.
Test de Querido : allume le parenchyme extra-nodulaire homogènement.
Intervention : enucléation du nodule inférieur droit.
Consulte trois ans plus tard : il subsiste les trois nodules chauds, scintigraphie avec :
Technetium : 7,2 % (Normale : 2 à 8 %),
T4 : 10,3 mcg/100 ml (Normale : 5,5 à 11 mcg)
T3 : 232 ng/100 ml (Normale : 120 à 240 ng)
Risque de récidive, malade à surveiller.

Les récidives post-chirurgicales restent exceptionnelles pour le Groupe I, nous avons une observation sur 133 interventions.
Le groupe II paraît plus sujet aux récidives (en fait, c'est plutôt une persistance de l'hyperthyroïdie) : 4 observations sur 51 observations.
Ces observations semblent confirmer la pluralité possible des lésions adenomateuses perinodulaires conservée lors de la 1ère intervention, d'où la nécessité d'intervention suffisament large dans ce type d'affection avec le risque toujours possible d'une hypo-thyroïdie secondaire.
Nous signalons que pour le groupe II, le geste chirurgical a été large pour 27 patients :
- Soit lobectomie totale + partielle contro-latérale : 16 cas.
- Soit sub-totale bilatérale : 11 cas.
Le chirurgien essaye de conserver le plus possible de parenchyme sain (conservation d'un mur postérieur),
Pour les 27 cas où le geste était large, le chirurgien signale très souvent sa crainte d'une hypothyroïdie post-opératoire, celle-ci ne s'est révélée que deux fois sur les 27 cas.
Paradoxalement, pour Madame MOL..., le geste chirurgical se limitait à une lobectomie totale ; le lobe contro-latéral semblait normal et l'on a eu la surprise trois mois plus tard de voir des signes nets d'hypothyroïdie.

- Mortalité post-opératoire : 1 cas.

Madame MOR..., 65 ans : porteuse d'un goitre depuis "très longtemps".
- Insuffisance cardiaque débute il y a six ans,
- Son goitre augmente depuis cinq ans (pas d'expertise),
- Récemment adressée en service de cardiologie, pour insuffisance cardiaque sévère, le bilan effectué en cardiologie montre un nodule chaud extinctif avec :

Fixation : 60 %, 76 %, 64 %.
PBI : 9 mcg/100 ml
MB : + 33 %

Dans le service de cardiologie, le début des troubles apparaît en deux mois, tous les signes confirment une évidente toxicose :
- Amaigrissement de 20 kg en deux mois (mais diminution des oedèmes),
- Diarrhées fréquentes,
- Polydipsie, thermophobie,
- Moiteur des mains,
- Troubles cardiaques, les signes d'insuffisance cardiaques et les signes d'hyperthyroïdie sont intriqués : palpitations, dyspnée d'effort, oedèmes des membres inférieurs.
- Etat général catastrophique : poids : 37 kg, pouls : 110-120;à l'ECG : fibrillation auriculaire.
- Réflexogramme achilléen ; 180 ms -
- Cholestérol : 1,40 g/l.

Le traitement médical intensif est poursuivi pendant un mois. Avec l'accord du cardiologue, l'intervention est décidée malgré le très grand risque.
Chirurgie : énucléo-résection.
Décès 15 jours après l'intervention après tentative de réanimation intensive.
Il est évident que l'insuffisance cardiaque est aggravée par l'hyperthyroïdie.
Ce cas est intéressant car l'insuffisance cardiaque s'étale sur plusieurs années ; tout se passe comme si l'hypersecrétion thyroïdienne restait modeste, suffisante cependant pour entrainer la défaillance d'un myocarde fragilisé par l'âge, mais pas assez pour se traduire par les signes classiques d'hyperthyroïdie, où le diagnostic devient alors évident.

4 : Résultats post-chirurgicaux :

Les cas cités ci-dessus sont tout de même des exceptions et représentent les risques de l'intervention chirurgicale sur la thyroïde.

Les résultats de l'intervention sont heureusement spectaculaires et, pour la majorité des cas, une euthyroïdie clinique est observée.

"Un mois après l'intervention, le sujet peut être considéré comme guéri", cette phrase de J.L. De Gennes résume la pensée de tous les auteurs actuels.

La plupart de nos malades sont revus à la sortie de leur hospitalisation chirurgicale et étaient euthyroïdiens.

La scintigraphie post-opératoire n'est pas utile, l'évolution clinique étant déjà un bon test de guérison :

- Reprise de poids : 1 à 2 Kg un mois après l'intervention,
- Disparition des palpitations : pouls calme,
- Le reflexogramme achilléen était normal dans les cas où il fut pratiqué.

Consultations post-opératoires : six mois à un an après l'intervention :

Le test à la TRH a été pratiqué chez certains patients, nous éliminons les hypothyroïdies et les récidives déjà signalées :

Pour le Groupe I : test à la TRH effectué 16 fois.

- TRH réponse faible ou inférieure à la normale : 5 cas/16 : le test a été effectué six mois et sept mois après l'intervention (rappelons que le test était nul avant l'intervention). Les valeurs biologiques étaient normales et cliniquement euthyroïdie.
- TRH : réponse normale : 11 cas/16 cas. Le test a été pratiqué entre cinq mois et 13 mois après l'intervention chirurgicale.

Pour le Groupe II : test à la TRH a été effectué 8 fois.

- TRH : réponse nulle (2 cas/8cas) :

1er cas : test effectué cinq mois après l'intervention cliniquement euthyroïdie, régression de tous les signes d'hyperthyroïdie, la scintigraphie, le lobe controlatéral (à l'adenome toxique) réapparaît, les valeurs biologiques étaient normales.

2ème cas : test effectué neuf mois après l'intervention : lobectomie sub-totale bilatérale, cliniquement : euthyroïdie, avec T4 : 9,6 mcg/100 ml et T3 : 151 ng/100 ml.

La TSH a été mesurée : 57 ng/100 ml (Normes : 40-140 ng)

- TRH : réponse normale : 6 cas/8 cas.

Le test a été effectué entre trois mois et deux ans et demi après la chirurgie.

Au total :

Pour 1/3 des patients, le test à la TRH met six mois à un an avant de se normaliser.

Pour les 2/3, le test à la TRH était normal au moment où il fut pratiqué, soit 5 mois à plus d'une année après l'intervention.

C : L'IODE RADIO-ACTIF

Le traitement par l'iode radio-actif a été réalisé chez 33 de nos patients, se répartissant entre :

- Groupe I : 23 cas,
- Groupe II : 10 cas ; rappelons que les goitres multinodulaires sont considérés comme relativement radio-résistants.

1) Principe :

Le but de ce traitement est la destruction des cellules adenomateuses hypersecrétantes par une dose d'iode radio-actif.

Le parenchyme extra-nodulaire étant au repos, (cas des nodules chauds extinctifs stade III et de l'adenome toxique stade IV), les cellules extra-nodulaires sont incapables de capter l'iode ; elles seront donc insensibles à l'iode radio-actif.

En fait, certains auteurs, notamment Lumbroso, font remarquer que le repos du parenchyme restant, bien qu'invisible scintigraphiquement, n'est pas total.

Des études historiographiques ont montré en effet qu'il persistait une activité minime mais réelle au niveau du parenchyme extra-nodulaire, ce qui justifie les craintes de voir apparaître une hypothyroïdie secondaire.

D'autre part, comme le fait remarquer le Professeur Barbier "la destruction de l'adenome nécessitant des doses élevées d'iode radio-actif, l'adenome toxique ainsi détruit peut devenir un noyau froid ou devenir incertain".

C'est pour toutes ces raisons que le traitement chirurgical est toujours proposé en premier lieu, même chez les personnes âgées.

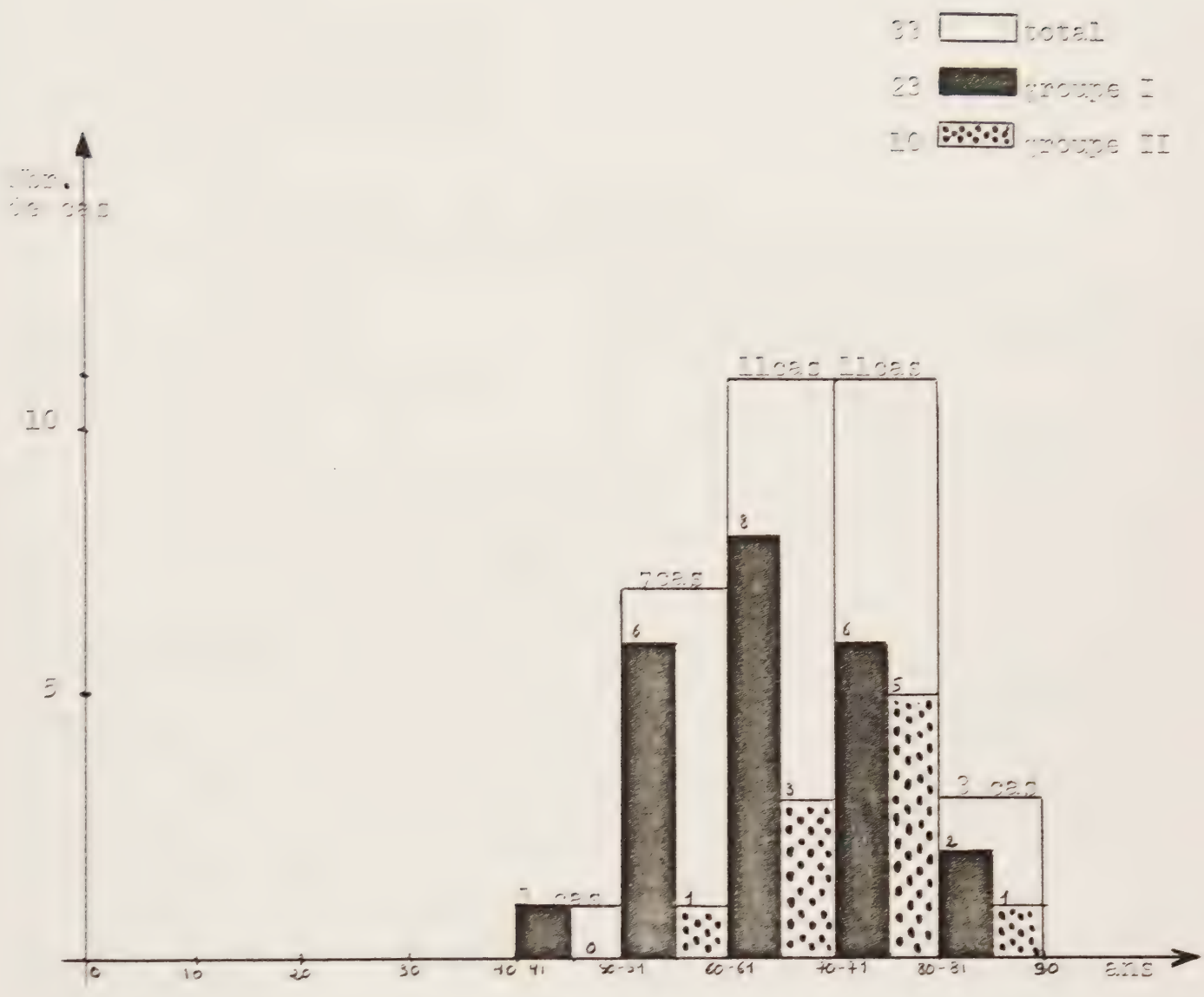
2) Indications :

Les indications de l'iode radio-actif relèvent le plus souvent des contre-indications de la chirurgie ; l'iode radio-actif sera réservé :

- Aux personnes âgées,
- Aux personnes en mauvais état général,
- Aux personnes âgées qui refusent l'intervention chirurgicale,
- Aux nodules hypersecrétants extinctifs ; en effet, le parenchyme extra-nodulaire ne doit pas être visualisé scintigraphiquement ; au besoin, le freiner par du Cynomel pour mettre au repos le parenchyme sain, et vérifier cette mise au repos par une scintigraphie avant la dose d'iode radio-actif.
- Précaution : la dose thérapeutique doit être effectuée à distance du test de Quérido ou éventuellement à distance d'un traitement par les A.T.S.

Les doses utilisées :

Elles sont calculées par les spécialistes, plusieurs paramètres entrant en jeu dans le calcul de la dose d'iode 131 à administrer.



Traitement par l'iode radio-actif en fonction de l'âge.

La majorité de nos patients ont reçu 20 à 25 mCi.
Les extrêmes étant :
+ 3 mCi (pour une patiente ayant subi une hémithyroïdectomie 16 ans auparavant),
+ 70 mCi (en deux fois, après contrôle pas d'hypothyroïdie).

3) Problèmes post IRAthérapique :
- Hypothyroïdie post iode radio-actif : 1 cas :

Cliniquement, aucune hypothyroïdie n'a été constatée.
Cependant, une scintigraphie de contrôle a été réalisée 2 mois 1/2 après la dose : un trou hypofixant est noté à la place du nodule hyperfixant.
Valeurs biologiques : T4 : 4,4 mcg/100 ml
T3 : 224 ng/100 ml (Normales)
Test à la TRH : réponse dans la zone hypothyroïdienne mais valeurs biologiques toujours normales avec T3 : 174 ng/100 ml et T4 6,2 mcg/100 ml.
Reflexogramme achilléen : 280 ms.
C'est unehyperstimulation endogène.
- Echec à l'iode radio-actif : 5 cas.

Pour le Groupe I : 3 échecs /23 sont constatés :
*Patiente de 54 ans : dose d'iode de 10 mCi. Contrôle six mois plus tard : trois crises de T.A.P. Scintigraphie de contrôle : nodule chaud au stade II, le lobe contro-latéral est perçu mais sa fixation est diminuée.
Test à la TRH : réponse nulle avec T3 et T4 normales.
Le problème : est-ce une récidive (TRH nulle) ou le lobe contro-latéral ne fonctionne-t-il pas correctement (puisque fixation diminuée) ?
Le test de Quérido est décidé : il déclenche une tachycardie à 180pulsations /minute pendant trois heures, ce test allume le lobe contro-latéral. C'est donc une récidive : T4 : 13,8 mcg/100 ml - T3 : 431 ng/100 ml.
Test à la TRH : réponse toujours nulle.
L'intervention chirurgicale est décidée : à la sortie de l'hospitalisation, plus aucun signe d'hyperthyroïdie.
*Patient de 51 ans : dose reçue de 17 mCi.
Contrôle six mois plus tard : toujours signes cliniques d'hyperthyroïdie.
Scintigraphie : nodule chaud extinctif.
Valeurs biologiques :
Technetium : 7,1 % (N : 2 à 8 %),
T4 : 12,4 mcg/100 ml (N : 5,5 à 11 mcg/100)
T3 : 272 ng/100 ml (N : 120-240 ng/100 ml).
Le test de Quérido ne rallume pas le lobe contro-latéral.
La chirurgie est décidée : adenome toxique sur lobe unique. Le chirurgien effectue une énucléation. Patient revu six mois après l'intervention : prise de poids de 3 Kg, pouls à 80, persistance de l'arythmie complète mais à un rythme lent.

* Patiente de 63 ans : dose reçue 20 mCi, Contrôle 4 mois plus tard : persistance des signes d'hyperthyroïdie, reflexogramme achilléen : 190 ms.
Scintigraphie de contrôle : toujours nodule extinctif.
La chirurgie est décidée : un mois après l'intervenion : plus aucun signe d'hyperthyroïdie.
Revue un an plus tard : prise de poids de 8 kg.
Reflexogramme achilléen : 260 ms.

Pour le Groupe II : Deux échecs sont constatés.

* Patiente de 75 ans : dose de 25 mCi. La malade s'est sentie améliorée, puis rechute avec réapparition des signes hyperthyroïdiens :
Scintigraphie de contrôle ; toujours nodules hyperfixant extinctif avec T4 : 13,1 mcg/100 ml et T3 : 307 ng/100 ml (valeurs augmentées).
Une deuxième dose est administrée : dose de 35 mCi.
Contrôle six mois plus tard : test à la T.R.H. : réponse normale.
Scintigraphie de contrôle : corps thyroïde d'aspect normal.

* Patiente de 86 ans : la scintigraphie révélait 5 petits nodules hyperfixants extinctifs. Problème de la dose à administrer : 15 mCi. On note une petite amélioration mais persistance des signes d'hyperthyroïdie et brusquement, un mois après la dose, décompensation cardiaque avec fibrillation auriculaire. Décès de la patiente un mois après l'administration de la dose, cette poussée d'insuffisance cardiaque est liée à l'hyperthyroïdie mal contrôlée par le traitement.

Mortalité post IRAthérapique : Un cas. cf. ci-dessus la patiente de 86 ans.

4) Contrôle post iode radio-actif :
Sur nos 33 patients ayant reçu une dose thérapeutique d'iode radio-actif, seulement 21 patients sont revenus comme convenu pour le contrôle dans un laps de temps variant de 4 mois à un an.

- Pour cinq patients : échecs à l'IRAthérapie nécessitant un complément de traitement (cf. ci-dessus).
- Pour les 16 autres patients : disparition des signes cliniques d'hyperthyroïdie.

- La scintigraphie de contrôle :
Le nodule est devenu isofixant : 7 patients : la fixation thyroïdienne est homogène, le nodule à la palpation, a diminué de volume, les valeurs biologiques sont normales.
Le nodule est devenu hypofixant : 6 patients : le nodule chaud a fait place à un noyau froid.
Le nodule reste hyperfixant : 3 patients :le parenchyme extra-nodulaire n'est pas perçu. Les valeurs biologiques étaient strictement normales, cliniquement aucun signe d'hyperthyroïdie.

Ce sont des nodules chauds se présentant comme au stade III ou stade infratoxique.

La scintigraphie de contrôle pour ces trois patients a été réalisée entre six mois et huit mois après la dose d'iode radio-actif. Pas de test à la T.R.H.

ces patients sont surveillés tous les six mois.

- Test à la TRH effectué après la dose IRAthérapique : 5 cas.

Nous éliminons l'hypothyroïdie et les échecs lors de la première dose.

- Réponse à la limite inférieure de la normale : 1 cas. Le test a été réalisé un an après la dose, les valeurs biologiques : T4 : 8,7 mcg/100 ml et T3 : 165 ng/100 ml. Scintigraphie normale.

- Réponse normale : six mois, six mois, cinq ans et six ans après la dose d'iode radio-actif.

On ne peut pas se prononcer sur le temps que met le test à la TRH pour redevenir normal, nous n'avons que 5 cas et le temps varie entre six mois et six ans après la dose d'iode.

- Traitement post-thérapeutique :

Pour le cas des goitres poly-nodulaires, parfois le patient à la sortie de son hospitalisation prend de la Thyroxine (II gouttes par jour, ceci trois mois sur quatre mois) pour mettre le patient à l'abri d'une récidive adenomateuse induite par une hyperstimulation endogène.

En Conclusion

Le traitement médical palliatif et complémentaire permet d'envisager sous de bonnes conditions le traitement curatif.

Le traitement chirurgical représente le traitement idéal. Les risques sont ceux liés à toutes interventions sur le corps thyroïde :

- Hématome suffocant trois cas,
- Section d'un récurrent un cas.

Pour le Groupe I : sur 133 interventions :

- Une hypothyroïdie post-opératoire est constatée ; en fait, c'est une hypothyroïdie par hyperstimulation endogène. Il ne faut pas donner de traitement substitutif.
- Une récidive post-opératoire est constatée 16 ans après la première intervention,
- Tous les autres patients étaient euthyroïdiens, les résultats sont excellents.

Pour le Groupe II : sur 51 interventions.

Les risques de récidive ou d'hypotyroïdie post-opératoire sont accrus du fait de la polyadenomatose.

La difficulté réside dans l'appréciation de l'étendue de l'éxérèse et de la qualité du parenchyme restant.

- Etre trop conservateur c'est s'exposer au risque de récidive (en fait, c'est une persistance de l'hyperthyroïdie) observée chez quatre patients.

- Effectuer un geste large pour éviter la persistance de l'hyperthyroïdie, c'est s'exposer au risque d'hypothyroïdie secondaire observée chez trois patients.

Le traitement par l'iode radio-actif son indication relève plutôt des contre-indications chirurgicales.

Pour le groupe I : sur 23 cas.

Persistance de l'hyperthyroïdie est observée chez trois patients,

Une hypothyroïdie par hyperstimulation endogène est observée, pas de traitement substitutif ; il faut attendre.

Pour le groupe II : sur 10 cas.

Persistance de l'Hyperthyroïdie : 2 cas.

La Mortalité post-thérapeutique :

Un décès post-chirurgical,

Un décès post IRAthérapique.

Ces deux patientes présentaient une cardiothyréose.

Rappelons que le diagnostic de cardiothyréose alourdit le pronostic de l'hyperthyroïdie ; dans notre série, les cinq décès constatés (3 décès avant le traitement curatif et deux décès post-thérapeutique) appartenaient aux cardiothyréoses.

UNIVERSITE DE DIJON

Thèse soutenue par Melle MATTER/DIEM Christiane

CONCLUSIONS

Nous avons étudié 300 observations d'hyperthyroidies nodulaires. La palpation du corps thyroide a permis de les séparer en deux groupes :

- Groupe I : Nodule unique ou double hyperfixant, le parenchyme extra-nodulaire étant apparemment normal (213 cas).

- Groupe II : Goitre polynodulaire ; palpation d'un ou plusieurs nodules, le parenchyme extra-nodulaire est dystrophique et/ou hypertrophique (87 cas).

L'expression clinique de ces deux groupes est identique mais leur individualisation est justifiée par les données de la scintigraphie, par les indications thérapeutiques et par le pronostic.

1°) L'histoire évolutive des nodules chauds est classée en quatre stades :

- Stade I : Le nodule est hyperfixant vis-à-vis du parenchyme extra-nodulaire qui continue à fixer normalement le radio-élément. C'est le nodule freinable, non-freinateur.

- Stade II : Le nodule hyperfixant est mieux délimité par rapport au parenchyme extra-nodulaire qui commence à s'estomper. Le test de freinage ne laisse subsister que le nodule hyperfixant. C'est le nodule non-freinable et non-freinateur.

- Stade III : Le nodule hyperfixant freine totalement le parenchyme extra-nodulaire, le sujet est encore euthyroidien. C'est le nodule non-freinable et freinateur, sans hyperthyroidie.

- Stade IV : Le nodule hyperfixant freine totalement le parenchyme extra-nodulaire et s'accompagne de signes cliniques de toxicité thyroidienne.
C'est l'adénome classique décrit par PLUMMER.

Si l'on ne peut conclure sur le temps de passage du stade I au stade II (nous n'avons pas d'observation permettant de suivre cette évolution dans le temps), par contre, le passage du stade II au stade III et à l'adénome toxique semble inévitable.

Le délai est variable d'un sujet à l'autre (variation d'un an à dix ans) : rôle du stress psycho-affectif, période de la vie génitale ?

2°) Les tests dynamiques :

- Le test de QUERIDO n'est plus pratiqué que dans des circonstances particulières :
- Incertitude sur l'existence d'un lobe contro-latéral (et le test de QUERIDO ne permet pas toujours de répondre à la question).
- Discordance entre examen clinique et scintigraphie.
- Signification des zones froides au sein d'un goitre diffus : extinction fonctionnelle ou atteinte lésionnelle ?

- Le test à la TRH est un examen de très grande fiabilité puisqu'à partir du stade II la réponse peut déjà être nulle, plaidant pour un puissant rétrocontrôle négatif des hormones thyroidiennes circulantes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

3°) L'examen anatomo-pathologique a permis de détecter cinq cancers thyroidiens, soit une fréquence de 2,7 % des cas opérés ; ceci concerne l'association hyperthyroidie nodulaire - cancer thyroidien. Cette fréquence dans la littérature est de :

- 3 % pour l'association hyperthyroidie nodulaire - cancer thyroidien,
- Moins de 1 % pour l'association hyperthyroidie diffuse - cancer thyroidien.

4°) Le traitement de l'hyperthyroïdie nodulaire est essentiellement chirurgical (184 patients).
Les résultats post-opératoires sont excellents pour le groupe I, le geste chirurgical étant relativement simple ; pour le groupe II, la principale difficulté réside dans l'appréciation de l'étendue de l'exérèse et de la qualité du parenchyme restant, exposant au risque :

- d'hypothyroidie secondaire imposant un traitement substitutif,
- de récidive (ou plutôt de persistance de l'hyperthyroïdie et nécessitant un complément thérapeutique).

Lorsque la chirurgie est contre-indiquée, le patient bénéficiera d'une dose thérapeutique d'iode 131 (33 patients).

Le Président de la Thèse :

Vu et permis d'imprimer
DIJON, le 5 [illegible]
Le Doyen,

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'HIPPOCRATE en présence des Maîtres de cette faculté et de mes condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail : je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

BIBLIOGRAPHIE

1 - BALDET L. - JAFFIOL Cl. -
Comment traiter une hyperthyroïdie.
Vie Med. : 39 1976 décembre 2 - P. 3183-3186

2 - BEARHS O. H. - PEMBERTON J.J. - BLACK -
Nodular goiter and malignant lesions of the thyroïd gland.
Jour. clin. endocrinal. 1955 - 11 - P. 1157-1165.

3 - BECKER F.O. - ECONOMOU P.G. - SCHAWTZ T.B. -
The occurence of carcinoma in hot thyroïd nodules
Report of two cases.
Annals of internal medecine 1963 - 58 5 p. 877-882

4 - BERGER M. - BRIERE J.
Exploration throïdienne et médecine nucléaire.
Cahiers médicaux Lyonnais - 14 mars 1975 -
Vol. 51 N° 10 p. 445-453

5 - BEWSHER P.D. - PEGG C.A.S - STEWART D.J. - LISTER D.A. - MICHIE W.
Propanolol in the surgical management of throtoxicosis
Ann. surg. - Nov. 1974 - p. 787-790

6 - BLONDEAU Ph. - LEGROS A. - RENE L. -
Les cancers thyroïdiens masqués par une hyperthyroïdie
Journ. chirurgical - Paris 1976 - 111 - n° 3 p. 271-288

7 - BLONDEAU Ph. - DAOU R.G. - RENE L. -
Nosologie des hyperthyroïdies nodulaires.
Nouv. Press. Med. - 14 février 1976 - 5 - N° 7 p.411-414

8 - BLUM M. - SHENKMANN L. - HOLLANDER C.S. -
The autonomans nodule of the thyroïd.
Correlation of patient age, nodule size and fonctionnal status.
American Journ. of Med.sciences - Janv.Fevrier 1975
P. 43 - 50.

9 - BRICAIRE H. - JOLY J. -
Cardiothyréoses
Revue Prat. - 1er décembre 1976 - 26 - p. 3995-4003

10 - BRICAIRE H. - BIGORIE B. -
Le traitement des hyperthyroïdies
Revue du Prat. - 1er décembre 1976 - 26 - p. 3953-3962

11 - BRITTON K.E. - ELLIS S.M. - MIRALLES J.M. - QUENN V. -
Is T4 Toxicosis a normal biochimical finding in elderly women ?
The lancet - July 26, 1975 - P. 141-142

12 - BUCKMAN (K.D.)
Clinical observations of the solitary autonomous thyroïd nodule.
Arch. Med. - 134 (5) - Nov. 74 - P. 915-919

13 - CERISIER F.
Adenome toxique (à propos de 23 observations)
Thèse med. 1972 - Tours -

14 - CHOMETTE G.
Variétés anatomiques.
Vie Med. - N° 30 - 1973 oct/1 p. 3575-3586

15 - DESSAINT J.P. - LEFEBVRE J. - LINQUETTE M. - CAPRON A. -
Dosage radio-immunologique de la Tri-iodothyronine serique.
Lille med. 1975 - 20 - P. 548-555

16 - EMERSON C. - ANDERSON - HOWARD W. - UTIGER R. -
Serum thyroxine - tri-iodothyronine concertrations during iodite treatment of hyperthyroïdism.
Journ. clin. endocrinal 1975 - Vol 40 - p. 33-36

17 - GENNES DE L. - BRICAIRE H. - JOLY J. -
Cancer du corps thyroïde et hyperthyroïdie
Journées endoc. Paris - 1964 - p. 165-175

18 - GERSTNER J. - CAPLAN R.H. -
Hyperthyroïdism with normal concentrations of total serum thyroxine and tri-iodothyronine.
Jour. Clin. endocrinologique and Métab.
Vol. 42 - 1976 - p. 64 - 68

19 - GILBERT-DREYFUS
Adenome toxique : frontières nosologiques, expressions cliniques et paracliniques.
Vie Med. - Oct. 1973 - p. 3595-3612

20 - GILBERT-DREYFUS
Diagnostic et traitement d'un adenome toxique
Vie Med. - Oct. 1973 - p. 3603-3612

21 - GOLINGER R.C.
Thyroïd hemiagenesis with goiter
J.A.M.A. - 1973 - 224 - p. 128

22 - GUINET P.
Classification, physiopathologie et mécanisme des hyperthyroïdies,
Rev. du Prat. - 1er décembre 1976 - 26 - p. 3905 - 3917

23 - HADDEN D.R. - Mac DE VITT D. G. -
Environmental stress and thyrotoxicosis
The lancet - 7 - 1974 - p. 577-578

24 - HAMBURGER J. I.
Solitary autonomonsly functionning thyroïd lesions
Amer. Jour. Med. - 1975 - 58 - p. 740-748

25 - HARTEMANN P. - LECLERC J. - MISRAMI R. - VAILLANT D. -
Traitement radical des cardiothyréoses.
Ann. endocrin. Paris - 35 - 1974 - p. 86-88

26 - HAZARD J. - PERLEMUTER L. - GALLE P. - MELLIERE D. - PINADEAU Y. -
Nodule thyroïdien secrétant semblant se vider sous T.S.H.
Ann. endocr. - Paris - 33 - 1974 - P. 86-88

27 - HELSLOOT M.H. - DER KINDEREN P.J. - SCWHARZ F. -
Signs and symptoms of thyrotoxicosis in elderly patient.
The Jour. of endocrinology - March 75 - p. 28

28 - JAFFIOL C. - BALDET L. - MONNIER L. - ROBIN M. - MIROUZE J.
Hyperthyroïdie sur lobe unique thyroïdien.
Sem. hôp. Paris - 1973 - N 9 - p. 325-327

29 - JAFFIOL C. - BALDET L. - MIROUZE J. -
Nodule chaud autonome récidivant 3 ans après exérèse chirurgicale.
Ann. endocrinal. - 36 - 1975 - p. 371-372

30 - JUNGERS -
L'adenome toxique (A propos de 64 observations)
Thèse de médecine - 1964 - Poitiers.

31 - KARTUN P. - BARDET A. - DUPREY J. - MACREZ C. - LUBETZKI J.
Un test phono-mécanographique d'hyperthyroïdie.
Nouv. Press. Med. - Aout-sept. 1976 - 5 - p. 1735-1738

32 - KETELLANT - BOLASSE P. - NEVE P.
Aspects ultra-structuraux des différents états pathologiques de la cellule thyroïdienne humaine.

33 - LANFRANCHI J.
Les cardiothyréoses
Sem. Hop. Paris - 26 avril 1974 - P. 1367-1370

34 - LEPRAT J.
Formes cliniques des hyperthyroïdies
Rev. du Prat. - 1er décembre 1976 - 26 - p; 3921-3931

35 - LINQUETTE M. - DECAULX M. - HUBSCHMAN B. - BENOIT G. -
Les situations dramatiques dans l'hyperthyroïdie
Ann. Endocrinal Paris - 35 (1) p. 89-93

36 - LINQUETTE M. - LEFEBRE J. -
Exploration fonctionnelle des hyperthyroïdies
Rev. du Prat. - 1976 - 1er déc. - p. 3935-3946

37 - MASSIN J. P.
Scintigraphie thyroïdienne et nodule.
Vie méd. - 30 oct. 1973 - p. 3587-3594

38 - MASSIN J. P.
Le cancer nodulaire du corps thyroïde.
Vie méd. - 30 oct. 1973 - p. 3613 - 3621

39 - MAXON J. R. - KREINES K.W. - GOLDSMITH P.F. - KNOWLES H.C. -
Long term observations of glucose tolerance in thyrotoxic patients
Arch. Int. Med. - 135 - Nov. 1975 - p. 1477-1480

40 - MAZZAFERI C.L. - REYNOLDS J.C. - YOUNG R.L. - THOMAS C.N. - PARISI A.F.
Propranolol as primary therapy for thyrotoxicosis
Arch. intern. Med. - 136 - Janvier 1976 - p. 50-56

41 - MERCERON R.E. - CAVAILLOLES I. - DAIRON R. - RAYMOND J.P. - CAMBIER J. - KLOTZ H. P.
Hyperthyroïdies avec embolies cérébrales.

42 - MEYNIEL G. - DOLY M. - JOURDE M. GAILLARD G. -
Examens biologiques nécessaires et suffisants pour affirmer l'hyperthyroïdie
Vie Med. Déc. 1976 - 39 - p. 3171 - 3181

43 - MIRALLES J.M. -
L'association hyperthyroïdie - cancer thyroïdien
Thèse de med. Mai 1978 - Dijon

44 - MIROUZE J. - JAFFIOL C. - BALDET L. - ROBIN M. - RADJOHNSON
Etudes du métabolisme de la T3 au cours du nodule chaud autonome avec ou sans hyperthyroïdie
Ann. d'endocrinol (Paris) - 1975 - p. 173-174

45 - MORNEX R. - ORGIAZZI J.
Principaux aspects des hyperthyroïdies
Vie Med. - 39 - 1976 dec/2 - p. 3163-3168

46 - MURIE N. - GOASGUEN J. - ALMANGE C. - HUGUENIN A.
Test à la TRH dans 93 affections thyroïdiennes.
Nouv. Press. Med. - 1er déc. 1975 - 37 - p. 2635-2638

47 - POROT P.
Nodule chaud thyroïdien avec lobe contro-latéral non réactivable par la T.S.H. exogène.
Thèse de médecine - Dijon 1978 -

48 - POTTON F. - BOUVET - LECUIR F.
Le problème diagnostic des nodules chauds thyroïdiens à test de Querido négatif.
Jour. Med. Lyonnais - 1972 - 53 - p. 253-260

49 - RAPOPORT B. - INGBAR S.H. -
Production of tri iodothyronine in normal humain subjects and in patients with hyperthyroïdism
Americ Journal of Med. - May 74 - 56 - p. 586-590

50 - RYO U.Y. - ARNOLD J. - COLMANN M. -
Thyroïd scintigram technetium 99 m
J.A.M.A. - March 1976 - p. 1235-1238

51 - SABERI M. - UTIGER R.
Augmentation of thyrotropin responses to thyrotropin releasing hormone following small decreases in serum thyroïd hormone concentration.
Jour. Clin. Endocri. and Metab. - 40 - 1975 -
p. 435-440

52 - SAN MARCO J. L. - SAMBUC R. - DE LAFORTE C. - PASQUIER J. - ROUX F. -
La péthyrotoxicose existe-t-elle ?
Nouv. Press. Med. 17 avril 1976 - p. 1065-1066

53 - SAVOIE J.C. - BELLABARBA D. - THOMOPOULOS P. - LEGER F. - MASSIN J. P. -
Serum T3-RIA réévaluation des valeurs absolues.
Ann. endocrinal. (Paris) 1975 - 36 - 171-172

54 - SCHAISON G.
Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien
Vie méd. - oct. 73/1 - p. 3565-3574

55 - SHALET S.M. - BEARDWELLI C.G. - LAMB A.M. -
Value of routine serum T3-estimation in diagnosis of thyrotoxicosis
The lancet - nov. 22 1975 - p.1008-1010

56 - SIMONIN R. - ARGENT B. - BERNARD P.J. - RICCIARDI R. - JULIEN M. -
Adenome et Cancer
Marseille med. 1970 - II - p; 907-910 -

57 - TOFT A.D. - IRWINE W.J. - HUNTER W.M. -
A comparaison of plasma T.SH. levels in patients with diffuse and nodular non toxic goiter.

58 - TURPIN G. - DE GENNES J.L. -
Les adenomes thyroïdiens toxiques
Rev ; du Prat. 1er dec. 1976 - 26 - p. 3965-3976

59 - VAGUE J. - SIMONIN R. - ALLAND A. - RICCIARDI R. - KAPHAN G. MICHEL-BECHET M. -
Effet de la T.S.H. sur quelques nodules thyroïdiens secrétants.
Ann. Endocrinal 1970 - 31 - p. 666-680

60 - VALLEE G. - HERBEBET G. -
Progrès en exploration fonctionnelle thyroïdienne
Nouv. Press. Med. 1975 p. 1509

61 - VERNEYRE - TOMASO N. - DUMURGIER Cl. - COMBET A. - POTTON F.
Considérations cliniques à propos de 51 observations de cardiothyréoses
Arch. mal. coeur et vaisseaux - Mai 1975 - 5 -
p. 513-521

62 - WALFISH P.G. -
Tri-iodothyronine and thyroxine interrelationships im health and disease.
Canad. Med. Assoc. Jour. August 1976 - 115 -
p. 338-342

63 - WALFISH P.G. - MISKIN M. - ROSEN I. - STRAXBRIDGE H. -
Application of special diagnostic techniques in the management of nodular goiter.
Canad. Med. Assoc. Journ. July 1976 - 115 - p. 35-40

64 - YEUNG R.T.T. - TSE TF. -
Thyrotoxic periodic paralysis effect of propranolol
Amer. Jour. of Med. 57 - p. 584-590